

Universidad de Málaga

OCT VS PERIMETRÍA COMPUTERIZADA EN GLAUCOMA

Autora: Ainsa Ibañez García.

Tutor: Profesor García Campos
H.C.U. Virgen de la Victoria

Málaga, 21 de diciembre de 2012



Publicaciones y
Divulgación Científica

AUTOR: Ainsa Ibañez García

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está sujeta a una licencia Creative Commons:

Reconocimiento - No comercial - SinObraDerivada (cc-by-nc-nd):

[Http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es)

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer
obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de
Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El Glaucoma es una neuro-oftalmopatía óptica que compromete a las células ganglionares retinianas y donde el incremento de la presión intraocular (PIO) se considera el factor de riesgo más importante.

Existen diferentes tipos de glaucoma, cada uno con un mecanismo patogénico diferente, pero en todos ellos se produce una lesión de las fibras nerviosas del nervio óptico que conlleva una pérdida funcional de mayor o menor cuantía dependiendo del número de axones afectados.

Nosotros hemos incluido en este estudio el Glaucoma Primario de Angulo Abierto (GPAA) o Glaucoma Crónico Simple (GCS). Al utilizar el término “glaucoma” nos referiremos siempre a este tipo de glaucoma.

El GPAA es una enfermedad crónica, en la que de forma lenta y progresiva se produce una lesión irreversible de la capa de fibras nerviosas retiniana (CFNR). Su detección precoz es de suma importancia ya que es fundamental iniciar un tratamiento adecuado en estadíos iniciales de la enfermedad. Con los avances en el conocimiento fisiopatogénico responsable del daño axonal en el glaucoma, se ha intentado prevenir la enfermedad mediante diversos tipos de screening destinados a la medición de la presión intraocular (PIO), sin embargo una PIO elevada no es diagnóstica de glaucoma, pues es necesario demostrar un daño axonal para confirmar el diagnóstico. Los ojos con PIO elevada pero sin daño axonal se catalogan como hipertensos oculares (HTO). La necesidad de un daño axonal hace que en muchas ocasiones se traten los ojos con HTO para evitar que lleguen a desarrollar un glaucoma. Al mismo tiempo es necesario el desarrollo de instrumentos que puedan facilitar un diagnóstico lo más precoz posible. Dado que ha sido demostrado que el daño estructural

precede al daño funcional en el glaucoma, los nuevos instrumentos desarrollados van encaminados a la detección de ese daño estructural precoz.

Una vez detectada la enfermedad, el tratamiento debe ser individualizado para conseguir un objetivo fundamental: detener o aminorar la progresión de la enfermedad. Para ello disponemos de diferentes terapéuticas: fármacos hipotensores, terapia láser y por último de diversas técnicas quirúrgicas que permiten disminuir la presión intraocular.

A pesar de un correcto tratamiento, en muchas ocasiones la enfermedad seguirá avanzando. Es por ello que el seguimiento de estos pacientes ha de hacerse también de forma individualizada y en la mayoría de los casos, durante toda la vida del paciente.

El daño en la CFNR en pacientes glaucomatosos se traduce en términos funcionales en una pérdida del campo visual del paciente que progresa de forma centrípeta.

La perimetría o campimetría es una prueba funcional que permite la detección de defectos en el campo visual. Esta prueba ha sido hasta ahora pilar fundamental del diagnóstico y seguimiento del glaucoma.

El principal problema con el que se enfrenta el oftalmólogo para el diagnóstico de Glaucoma y su progresión mediante campimetría es que ambos se realizan bajo un cierto grado de subjetividad, pues al ser una prueba de carácter funcional, su correcta realización depende en gran parte del grado de atención del paciente en el momento de realizar la prueba.

Las modificaciones estructurales del nervio óptico preceden a las lesiones en el campo visual. Es posible que hasta un 30-50% de los axones puedan perderse antes de que algún cambio pueda ser demostrado mediante el examen campimétrico. Este hecho ha estimulado el interés en el desarrollo de pruebas estructurales que permitan utilizar la medición del grosor de la CFNR como un método potencial de diagnóstico precoz de glaucoma y su progresión, antes de que la pérdida de campo visual sea detectable. Así, hemos presenciado en los últimos años la aparición de la polarimetría laser (GDx), Tomógrafo Retinal de Heidelberg (HRT) y la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT).

La OCT es un método no invasivo y que puede aportar datos objetivos para el diagnóstico precoz del glaucoma. Utiliza un haz de luz cercana al infrarrojo que hace posible analizar cuantitativamente el grosor de la capa de fibras del nervio óptico. Tras una exploración de pocos minutos de duración se definen diagramas de espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina que nos permiten detectar pacientes afectados de glaucoma en estadio muy incipiente. Pero la OCT no se utiliza exclusivamente para la valoración del nervio óptico y la capa de fibras nerviosas sino también para el estudio morfológico de la retina, pues este instrumento es capaz de proveer al oftalmólogo de una imagen casi histológica de las diferentes capas de la retina a nivel macular.

El disponer de tantas herramientas destinadas al análisis de la cabeza del Nervio Óptico y de la capa de fibras nerviosas retinianas ha permitido avanzar en el diagnóstico del glaucoma. No está tan claro, sin embargo, la utilidad de técnicas de imagen como el GDx, OCT y HRT en el seguimiento de los

pacientes glaucomatosos y por tanto en la valoración de la posible evolución de los mismos. Por este motivo los especialistas siguen todavía en muchos casos basándose en la perimetría para evaluar la evolución del daño glaucomatoso. Los últimos programas diseñados para uno de los campímetros más utilizados (el perímetro estático automatizado Humphrey) tienen como finalidad analizar la probabilidad de progresión en el glaucoma.

Las preguntas que dieron lugar a nuestro estudio nacieron de esta falta de evidencia, y lo que nos cuestionamos fue:

- ¿Puede la OCT ser una herramienta tan válida como la campimetría para valorar la progresión del glaucoma?
- ¿Están los parámetros de una prueba relacionados con los de la otra? y ¿se relacionan unos y otros con la excavación papilar que apreciamos en la exploración del fondo de ojo o mediante fotografías estereoscópicas?
- ¿Está realmente relacionado el grosor macular con el glaucoma y su evolución?
- ¿Cuál es la verdadera utilidad de la OCT en el glaucoma?

Todo ello aplicado al más frecuente de los glaucomas, el Glaucoma Primario de Angulo Abierto.

Por otra parte, la complejidad de esta patología y las diferentes pruebas existentes que se utilizan para evaluar al paciente, nos obligan a dedicar una gran cantidad de tiempo de la consulta de oftalmología en su seguimiento. Sin embargo, en pacientes en los que la presión intraocular está controlada con tratamiento la evolución suele ser lenta o inexistente. Por ello evaluamos:

- ¿Existe evolución en la enfermedad en nuestros pacientes durante el periodo de seguimiento?
- ¿Existe evidencia de evolución estructural y/o funcional del glaucoma en pacientes con PIOs controladas a corto plazo?
- ¿Cuántas revisiones al año son necesarias en estos pacientes?

INTRODUCCIÓN

GLAUCOMA PRIMARIO DE ANGULO ABIERTO

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), también denominado glaucoma crónico simple, es una enfermedad generalmente bilateral, aunque no siempre simétrica, de comienzo en la edad adulta. Es el más frecuente de todos los glaucomas y afecta aproximadamente al 1% de la población general por encima de los 40 años de edad (1). Afecta a ambos sexos por igual y es responsable de alrededor del 13% de los casos de ceguera en España. Según la organización mundial de la salud, supone en la actualidad la segunda causa de ceguera en el mundo, siendo la primera causa de ceguera irreversible (2). Los principales factores de riesgo son el estado de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la esperanza de vida del paciente (3).

Se define como una neuropatía óptica, acompañada de incremento de la presión intraocular (PIO) y de pérdida de Campo Visual.

Existen varios factores de riesgo y evidencia de asociación del glaucoma con ciertas patologías (1):

1. **Edad:** El GPAA es más frecuente en personas ancianas, y en la mayoría de los casos se presenta después de los 65 años de edad siendo raro su diagnóstico antes de los 40. Además, la edad se asocia a la pérdida sustancial de campo visual (por cada 10 años el riesgo de pérdida de campo visual aumenta un 40%).

2. **Raza:** Es más frecuente, más precoz y más grave en personas de raza negra que en las de raza blanca, con un 50% mayor de riesgo de progresión en la raza no blanca con respecto a la raza blanca.
3. **Historia familiar y herencia:** El desarrollo de GPAA tiene un fuerte componente hereditario, probablemente multifactorial. Se cree que los genes responsables muestran una penetrancia incompleta y una expresividad variable. La PIO, la facilidad de drenaje del humor acuoso y el tamaño de la papila óptica también están determinados genéticamente. Los familiares directos de los pacientes con GPAA tienen un mayor riesgo de presentar la enfermedad: aproximadamente un 10% para los hermanos y 4% para los hijos.
4. **Enfermedades oftalmológicas:** La miopía se asocia con una mayor incidencia de GPAA y la papila de estos ojos es más susceptible a la lesión inducida por el aumento de la presión. La Oclusión de la Vena Central de la Retina se relaciona con una mayor incidencia de GPAA. Aproximadamente el 5% de los pacientes con Desprendimiento de retina regmatógeno y el 3% que presentan retinosis pigmentosa tienen un GPAA asociado.

El glaucoma es una enfermedad multifactorial (1) con un fuerte componente hereditario de carácter multigenético.

Los cribados mutacionales (estudios genéticos) tienen como objetivo ayudar no solo a determinar la predisposición de un individuo a desarrollar glaucoma sino también a la predicción del progreso de su enfermedad. Todo ello ayudaría al oftalmólogo a decidir el tratamiento óptimo para cada paciente individualizado.

La detección precoz del glaucoma en individuos portadores de cierta mutación pero aún asintomáticos podría permitir el inicio de un tratamiento lo más precoz posible y así evitar o retrasar la aparición de la neuropatía óptica glaucomatosa. Además, el análisis genético permitiría establecer la probabilidad de transmitir la enfermedad a las generaciones posteriores, ayudándonos a ofrecer un consejo genético a todos los integrantes de la familia. Sin embargo el carácter multigénico y multifactorial de la enfermedad hacen que estos estudios carezcan hoy día de utilidad en la práctica clínica.

En un reciente estudio (4) en el que se evaluaron los factores clínicos, socio-económicos y demográficos asociados al GPAA de presentación temprana (glaucoma juvenil) se observó que la enfermedad se presentaba 4 años antes en pacientes con antecedentes familiares que en los que no los tenían. Un estado socio-económico bajo y una PIO inicial elevada se relacionaron con un campo visual inicial más dañado, mientras que la ausencia de historia familiar de glaucoma hacía 10 veces más probable la presencia de una pérdida inicial severa.

EL NERVIÓ ÓPTICO

El nervio óptico se compone de 1,2 millones de axones de células ganglionares retinianas (5). Las células receptoras, conos y bastones, se encargan de convertir la energía luminosa en respuesta electroquímica. Esta respuesta se transmite a las células bipolares y después a las células ganglionares. Estas células se hayan distribuidas por toda la retina y sus axones atraviesan la superficie interna de la retina formando la CFNR para, a través del nervio óptico, abandonar el globo ocular atravesando el canal escleral. La agrupación de fibras nerviosas en esta entrada al canal escleral es lo que se denomina como cabeza del nervio óptico o papila óptica. La CFNR está compuesta por axones no mielinizados que se recubren de mielina a su salida del canal escleral. El trayecto que siguen las fibras nerviosas dentro de la retina es de vital importancia para la comprensión de las alteraciones en el campo visual que se producen en esta enfermedad:

- Las fibras procedentes de la parte central de la retina (mácula) siguen un trayecto recto hasta la cabeza del nervio óptico, constituyendo el llamado haz papilo-macular. Estas fibras recogen la información de la parte central del campo visual.
- Las fibras procedentes de la retina nasal también siguen un trayecto recto hacia la papila. Estas fibras recogen la información de la zona temporal del campo visual de cada ojo.
- Las fibras procedentes de la retina temporal siguen un camino arqueado rodeando el haz papilo-macular. No cruzan el rafe horizontal que se

extiende desde la parte central de la mácula (fóvea) hasta la periferia retiniana temporal, formando el límite entre las mitades superior e inferior de la retina. Las fibras de la retina temporal recogen la información de la zona nasal del campo visual de cada ojo, una lesión de estas fibras por tanto se reflejará en el campo visual como un defecto nasal. El hecho de que no crucen el rafe horizontal determina que los defectos nasales del campo visual sean “superiores” o “inferiores” en un principio, aunque puedan llegar a fusionarse con el avance de la enfermedad (1).

En el interior de la cabeza del nervio óptico las fibras procedentes de la parte más periférica de la retina ocupan la parte más superficial del nervio, mientras que las que nacen en la retina más próxima al nervio óptico se sitúan en la porción más central (profunda) del mismo (5). Esta disposición hace que las fibras nerviosas que recogen la información de campo de visión central estén más protegidas frente a la lesión que aquellas que recogen información de la periferia del campo visual.

El orificio escleral posterior o canal escleral es un conducto de forma ovalada a través del cual abandonan el ojo las fibras nerviosas retinianas. Tiene un diámetro medio vertical de 1,75mm que determina el tamaño de la papila y está a su vez relacionado con el tamaño del globo ocular, de forma que un ojo pequeño tendrá por lo general un canal óptico y una papila pequeña y un ojo grande (p.e. un ojo miópico) tendrá una papila grande (1). Por tanto, la

distribución de las fibras nerviosas dentro de un espacio menor o mayor determinará en parte el tamaño de la excavación óptica.

La excavación óptica o excavación papilar es una depresión pálida en el centro de la papila que carece de tejido neural. Su coloración pálida se debe a la exposición de la lámina cribosa y a la pérdida de tejido glial en el centro del disco. La lámina cribosa consta de una serie de láminas de tejido conectivo de colágeno que se extienden a través del orificio escleral posterior. Está perforada por 200-400 poros que contienen haces de fibras nerviosas retinianas.

El tamaño de la excavación está relacionado con el tamaño del disco y del canal óptico, de forma que, cuanto mayores sean estos, mayor será la excavación y la relación excavación/papila (E/P). La relación E/P indica el diámetro de la excavación expresado como una fracción del diámetro de la papila. Esta relación está determinada genéticamente y es dependiente del área del disco óptico pues el borde neurorretiniano ocupa un área relativamente similar independientemente del tamaño de la papila, por tanto papilas grandes tendrán excavaciones grandes. El borde neurorretiniano es el tejido neural compuesto por los axones de la CFNR que ocupa el canal óptico. En ojos normales el borde inferior es el más ancho, seguido por el superior, nasal y temporal. Esta relación entre los bordes del anillo neurorretiniano o “regla ISNT” es muy importante en la evaluación de la papila óptica, pues una papila cuyo tejido neural no cumple esta regla es sospechosa de glaucoma (1).

EVALUACIÓN DE LA LESIÓN GLAUCOMATOSA

La evaluación funduscópica de la lesión glaucomatosa debe realizarse tanto en el recorrido de la CFNR por la retina superficial como en la papila óptica. Para la evaluación de las fibras nerviosas en su trayecto retiniano es muy útil la luz aneritra, que dejará en evidencia defectos en esa CFNR. Estos defectos, debido a la distribución y el recorrido de las fibras, tienen forma de huso o cuña y serán mayores cuanto más avanzada se encuentre la enfermedad. En la fase final del glaucoma hay una atrofia total de la capa de fibras nerviosas que provoca la visualización de los vasos sanguíneos retinianos de mayor tamaño, que discurren por esta capa.

La mayoría de los ojos normales tienen una relación excavación-papila vertical de 0'3 o menor (5), por tanto una relación superior a esta debería estudiarse para descartar la posibilidad de una lesión glaucomatosa. Otros parámetros que deberían analizarse son el tamaño del disco óptico y del anillo neuroretiniano valorando el grosor, la simetría y la coloración del mismo además de si se cumple o no la regla ISNT. La lesión de la papila óptica se superpone a la excavación fisiológica presente antes del inicio de una PIO aumentada. Si un ojo con una excavación pequeña desarrolla glaucoma, la excavación aumentará, pero durante sus primeras etapas sus dimensiones pueden ser todavía más pequeñas que las de una excavación fisiológica grande. Es por esto por lo que la estimación solo del tamaño de la excavación tiene un valor limitado en el diagnóstico del glaucoma precoz.

La morfología de cada papila viene determinada genéticamente y esto supone un importante hándicap para el oftalmólogo ya que una papila cuya morfología pudiera ser sugestiva de glaucoma no es necesariamente glaucomatosa. Por tanto a pesar de que las excavaciones glaucomatosas suelen ser más grandes que las fisiológicas, una excavación grande no es necesariamente patológica. Es primordial el análisis comparativo de la relación excavación-papila entre uno y otro ojo, puesto que se ha demostrado que una diferencia de 0'2 entre una y otra puede ser también sugerente de glaucoma en el ojo con la mayor excavación.

Los vasos sanguíneos penetran en el disco centralmente y discurren nasalmente siguiendo el borde de la excavación. Cuando esta aumenta, se producen signos como deformación “en bayoneta” de los vasos a su salida de la papila así como un rechazo nasal de los mismos (Imagen 1).



Imagen 1: Papila Óptica normal con excavación fisiológica grande y papila Glaucomatosa: se observa adelgazamiento del anillo neuroretiniano superior e inferior, vasos en bayoneta con rechazo nasal de los mismos y relación E/P 0,8.

ETIOPATOGENIA DEL GLAUCOMA

Los factores que influyen en la tasa de muerte celular en el GPAA son múltiples. En un principio se barajaron dos teorías etiopatogénicas que parecían opuestas. Sin embargo en la actualidad se sospecha que comparten el mismo mecanismo patogénico; son la teoría mecánica y la vascular.

- La teoría mecánica propone que la compresión de los axones contra la lámina cribosa afecta al flujo axoplasmico (5); esta interrupción del flujo axoplásmico puede iniciar la apoptosis de las células ganglionares o muerte celular programada.
- La teoría vascular afirma que el flujo sanguíneo de la papila óptica está alterado, de forma la que la muerte celular estaría causada por isquemia secundaria a una afectación de la microcirculación a nivel de la cabeza del Nervio Óptico que dificultase la nutrición de los axones. En el Nervio Óptico normal, los vasos se autoregulan para acomodarse a las variaciones de presión de perfusión; una perversión en esta autorregulación puede determinar un sufrimiento del tejido neuronal.

Parece que ambos mecanismos tienen una función en esta enfermedad. Los efectos mecánicos pueden tener un mayor papel con presiones intraoculares altas y los efectos vasculares podrían estar implicados en lesiones glaucomatosas con PIO normal.

Aunque existen muchos factores que influyen en el desarrollo del Glaucoma, nuestra única arma para tratar de frenar esta enfermedad han sido durante

muchos años los fármacos hipotensores oculares. Desde la aceptación de ambas teorías patogénicas la investigación va encaminada a desarrollar colirios que, además de disminuir las cifras de PIO, favorezcan el flujo sanguíneo a nivel de la cabeza del Nervio Óptico y protejan por tanto a los axones.

PRESIÓN INTRAOCULAR.

El humor acuoso es segregado por la pars plicata del cuerpo ciliar. En su producción intervienen varios sistemas enzimáticos, especialmente la bomba de Na/K ATPasa . Se trata de un proceso activo, en el que se secretan iones Na hacia la cámara posterior (1). Esto provoca un gradiente osmótico que hace que el agua, siguiendo este gradiente fluya desde los vasos de los procesos ciliares hacia la cámara posterior del ojo. El humor acuoso discurre desde la cámara posterior del ojo hacia la cámara anterior a través de la pupila, siendo eliminado de la cámara anterior a través del ángulo iridocorneal, atravesando la malla trabecular y el canal de schlemm, hacia las venas colectoras episclerales.

La hipertensión ocular es la consecuencia de un disbalance entre la producción y el drenaje de humor acuoso, normalmente debido a una perturbación en el drenaje. En el GPAA, la causa de esta disminución en el drenaje del humor acuoso es desconocida, y es por ello que los tratamientos de los que disponemos no actúan sobre esta causa primaria, sino que intentan en su mayoría favorecer la eliminación de humor acuoso y/o disminuir su producción.

La distribución de la PIO en la población general oscila entre 11 y 21mmHg, con una media de 15mmHg. Por tanto se considera el límite superior de la normalidad 21mmHg (1). Para que una PIO se califique como patológica es necesario realizar varias mediciones de la misma, pues la PIO normal fluctúa a

lo largo del día en un rango de 5mmHg y se ve influenciada también por el latido cardíaco, la presión arterial y la respiración.

La tonometría o determinación cuantitativa de la PIO se basa en el principio de Imbert Fick (5): corresponde a la fuerza necesaria para aplanar la cornea, o al grado de indentación corneal producido por una fuerza física. El valor de PIO es proporcional a la presión aplicada al globo ocular sobre la cornea y al espesor de la cornea. Este hecho convierte en imprescindible la medición del espesor corneal para el cálculo adecuado de la PIO. Es importante considerar al medir la PIO, tener en cuenta otros factores que pueden alterar su correcta medición como son la posición del globo ocular y de la cabeza así como la respiración del paciente. El paciente ha de estar con la cabeza y el cuello rectos y su respiración ha de ser relajada. El globo ocular deberá situarse en posición primaria de la mirada.

DIAGNOSTICO DE GLAUCOMA

Los pacientes con GPAA suelen ser asintomáticos hasta que se produce una pérdida significativa del campo visual, pudiendo por tanto en el momento del diagnóstico haber evolucionado hacia una fase moderada o incluso grave. Esto se debe a que las modificaciones campimétricas evolucionan lentamente y de forma centrípeta, por lo que la visión central puede no afectarse hasta los estadios finales de la enfermedad.

TOMA DE PRESIÓN INTRAOCULAR

Aproximadamente el 2% de la población mayor de 40 años tiene cifras de PIO superiores a 24mmHg y el 7% presenta cifras superiores a 21mmHg. Sin embargo, solo el 1% tienen pérdida glaucomatosa del Campo visual. Los pacientes con “Glaucoma de Tensión Normal” serían aquellos que cursan con PIO “normal” (<21mmHg) y pérdida glaucomatosa de Campo Visual, junto con una papila patológica. Por estos motivos una lectura aislada de la presión de 21mmHg o menos no excluye necesariamente el diagnóstico de GPAA, ni una lectura aislada superior a 21mmHg hace más que despertar una sospecha. Con el fin de detectar fluctuaciones de la PIO, puede ser necesario medirla en diferentes momentos durante el día. La asimetría de la PIO entre ambos ojos de 5mmHg o más debe hacer también sospechar un posible glaucoma.(1)

GONIOSCOPIA

La “Gonioscopia” es la técnica que permite observar las diferentes estructuras que componen el ángulo iridocorneal (1), lugar anatómico por donde drena el humor acuoso. El ángulo, por su localización, no puede observarse de forma directa, y es necesaria la utilización de lentes con espejos que reflejen la imagen del mismo. Estas lentes se aposicionan sobre la cornea tras la instilación de anestésico y pueden girarse alrededor de los 360° para visualizar la totalidad del ángulo iridocorneal. La anchura o apertura del mismo se clasifica según sean visibles todas las estructuras que componen el ángulo o solamente parte de ellas. Estas estructuras son el cuerpo ciliar, el espolón escleral, la malla trabecular y la línea de Schwalbe. Cuando la mayor parte de ellas son visibles, el ángulo se define como “abierto”, característica fundamental para el diagnóstico de GPAA. Shaffer (1) clasifica el ángulo de la siguiente manera:

- El grado 4 (35-45°) es el ángulo más amplio, característico de miopía y afaquia, donde todas las estructuras son fácilmente visibles. No se puede cerrar
- El grado 3 (25-35°) es un ángulo abierto en el que pueden identificarse el espolón escleral, la malla trabecular y la línea de Schwalbe; tampoco se puede cerrar.
- El grado 2 (20°) es un ángulo moderadamente estrecho en el que solo la malla trabecular y la línea de Schwalbe pueden identificarse; el cierre del ángulo es difícil pero improbable.

- El grado 1 (10°) es un ángulo muy estrecho en el que solo se puede identificar la línea de Schwalbe y quizás también los márgenes del trabeculum; el cierre del ángulo no es inevitable pero el riesgo es alto.

PAPILA ÓPTICA

El glaucoma modifica el contorno de la superficie de la cabeza del Nervio Óptico (NO). Con objeto de identificar los detalles estructurales, el examen de la papila debe realizarse de manera estereoscópica. La visión estereoscópica del fondo de ojo se consigue mediante biomicroscopía con ayuda de lentes directas o indirectas de contacto y no contacto. Se debe valorar en la exploración papilar la forma y ancho del anillo neuroretiniano, la CFNR, el trayecto vascular y la presencia o ausencia de hemorragias en llama, así como valorar el tamaño de la papila (diámetro vertical), el ancho del anillo y el grosor de la CFNR (3).

Si las fibras del NO están intactas, el anillo debe seguir la regla ISNT. El glaucoma se caracteriza por un adelgazamiento progresivo del anillo neuroretiniano. El patrón morfológico de la pérdida del anillo puede ser difusa, localizada (en muesca o sacabocados), o una combinación de ambos patrones. El adelgazamiento del anillo, aunque puede afectar a cualquier sector, es más frecuente en los polos superior e inferior.

La evaluación del anillo neuroretiniano (ANR) suele hacerse mediante biomicroscopía, pero también es posible hacerlo mediante técnicas

estructurales. El análisis del ANR mediante la regla ISNT tiene gran sensibilidad, así como otras variables de la misma aportadas por el HRT que poseen gran especificidad. Sin embargo tanto la sensibilidad como la especificidad se ven influenciadas por el tamaño del disco. Esto hace importante la evaluación conjunta de la papila y la CFNR (6) que realiza la OCT.

La CFNR se visualiza mejor con una luz aneritra (verde) en la región parapapilar y alrededor de las arcadas vasculares. Los haces de fibras nerviosas se observan como estriaciones plateadas y sus defectos como bandas oscuras. Debido a que la prevalencia de un verdadero defecto de la CFNR es $<3\%$ en la población normal, su presencia es muy probable que sea patológica (3).

La prevalencia de pequeñas hemorragias en las proximidades de la papila, se ha estimado en torno al 0-0,2% en la población normal. Por otra parte, una proporción elevada de pacientes con glaucoma tienen hemorragias peripapilares en algún momento, aunque al no ser constantes en el proceso evolutivo no se observan en la mayoría de los exámenes que se realizan a los pacientes, sin embargo su presencia se asocia a progresión de la enfermedad (3).

La atrofia peripapilar es un hallazgo frecuente (de hasta un 80%) en la población normal. Sin embargo, en el glaucoma aumenta tanto la frecuencia como el área afectada por la misma. La atrofia peripapilar es menos frecuente

en los sujetos normales en el sector nasal de la papila. La zona de mayor atrofia tiende a corresponderse con la parte de la papila con mayor pérdida de anillo neuroretiniano.

La atrofia alfa se identifica como una zona hipo o hiperpigmentada en forma de semiluna que rodea la papila. La atrofia beta suele ser de mayor tamaño que la alfa y se sitúa externa a esta. Es una zona en semiluna hipopigmentada por ausencia a ese nivel del epitelio pigmentario de la retina (3).

PERIMETRÍA

El campo visual se define como el espacio visible a su alrededor. Cada uno de los ojos tiene un campo visual que puede ampliarse con el movimiento del globo ocular y que se superpone en su parte central con el campo visual del ojo adelfo.

El campo visual se puede describir como una isla de visión rodeada por un mar de oscuridad (1). No es un plano bidimensional sino una estructura tridimensional semejante a un cono de visión. El lado externo del campo visual se extiende aproximadamente 50° superiormente, 60° nasalmente, 70° inferiormente y 90° temporalmente. La agudeza visual es máxima en el vértice del cono (es decir en la fóvea) y después disminuye progresivamente hacia la periferia, siendo la pendiente nasal más escarpada que la temporal. La mancha ciega es un área ovalada en el campo visual donde existe una ausencia de visión fisiológica pues corresponde a la cabeza del nervio óptico, zona en donde no existen fotoreceptores. Está localizada temporalmente a 10 y 20° del centro del campo visual.

La perimetría es una técnica que permite evaluar el campo visual. Debido a la naturaleza subjetiva de las respuestas del paciente, se han hecho esfuerzos para estandarizar esta prueba, en un intento de eliminar el mayor número posible de variables.

La perimetría puede ser cinética, que utiliza un estímulo móvil de luminancia o intensidad conocida desde un área sin visión hasta un área con visión; o

estática, que supone la presentación de estímulos no móviles de diversa luminancia en la misma posición para obtener un límite vertical del campo visual.

La perimetría estática computerizada es la técnica más sensible que permite explorar la función visual fuera de la fóvea. Analiza la sensibilidad al contraste en todo el campo visual (CV) mediante un estímulo luminoso de color blanco sobre un fondo blanco más tenue (1).

Un escotoma es un área de pérdida visual rodeada de visión, puede ser absoluto, en el cual incluso con el test más grande y brillante no puede percibirse; o relativo, que representa un área de pérdida visual parcial en la cual los tests más grandes y brillantes pueden ser percibidos. Un escotoma puede tener extremos pendientes de forma que un escotoma absoluto puede estar rodeado por un escotoma relativo.

Los cambios más precoces en el campo visual sugestivos de glaucoma consisten en un aumento de la variabilidad de las respuestas en áreas que posteriormente desarrollan defectos (escotomas absolutos o relativos). Los más frecuentes de estos defectos son depresiones paracentrales, pequeñas y abruptas, habitualmente superonasales, el escalón nasal, escotoma de Bjerrum, escotoma de Seidel (o en coma), aunque también puede existir una depresión generalizada de la sensibilidad como cambio precoz glaucomatoso antes de que aparezcan defectos más localizados (escotomas). Ante una disminución generalizada de la sensibilidad habrá que descartar otras causas

que puedan producirlas como opacidad de medios (catarata, patología corneal...).

La disposición de los axones en la región temporal del nervio óptico hace que sean estas las primeras en verse afectadas por la enfermedad, y es por este motivo que los primeros defectos en el campo visual suelen presentarse en el sector nasal, normalmente superior o inferior, para luego extenderse (escotoma de Bjerrum).

Los cambios terminales se caracterizan por una pequeña isla de visión central y una isla temporal acompañante, que se extinguirá antes que la central.

La progresión de la lesión puede identificarse no solamente por el aumento del número de escotomas y/o un aumento en la profundidad de los escotomas existentes, sino también por el deterioro de valores numéricos que nos ofrece el analizador del campo visual: las desviaciones totales y los patrones y los índices globales (3) como la desviación media (DM), desviación media estandarizada (DSM):

- Un descenso en la DM se relaciona con un deterioro en el CV, pero esta variable es poco específica de glaucoma, pudiendo verse afectada por cataratas y otras patologías.
- Un descenso en la DSM es más específica de glaucoma, por representar el cambio focal.

Con la introducción del programa de análisis GPA II disponemos además de una nueva variable: Visual Field Index (VFI); y dos tipos de análisis de progresión: análisis de tendencias y análisis de eventos (7).

- El VFI no es más que la expresión de CV que el paciente vé en forma de porcentaje. El VFI realiza una medición ponderada, dando un peso mayor a la afectación de los puntos centrales del campo visual que a los periféricos para el cálculo de este porcentaje (8).
- En el análisis de eventos, se analizan los cambios en puntos concretos de los diferentes campos visuales que realiza el sujeto a lo largo del tiempo, mostrando una escala a color de los cambios producidos y una conclusión que determina si se está produciendo progresión o no y si esta es solo probable o evidente.
- En el análisis de tendencias, además se muestra un gráfico en el que predice la progresión que sufrirá el paciente en términos de campo visual en los siguientes 5 años si no se realiza ningún cambio en el tratamiento.

Este programa elimina también la influencia de cataratas y otras patologías que provoquen una disminución homogénea de la sensibilidad.

Fuentes de error

La habilidad del perimetrista para realizar la prueba, explicar el procedimiento al paciente, tranquilizar al paciente y monitorizar la realización son fundamentales para obtener un campo fiable. Sin embargo, la pérdida de fiabilidad de un campo visual puede ser resultado de uno o más de los siguientes factores (1):

- La miosis disminuye la sensibilidad del umbral en el campo periférico y aumenta la variabilidad en el campo central tanto en ojos normales como glaucomatosos.
- Las opacidades del cristalino tienen un efecto sobre los resultados del campo visual, que se incrementa con la miosis fisiológica.
- Los errores de refracción no corregidos pueden originar una disminución significativa de la sensibilidad central.
- Las gafas pueden provocar escotomas en anillo, afectando a la periferia e imitando una restricción glaucomatosa o afectando solo al borde superior.
- La ptosis, incluso si es leve, puede dar lugar a supresión del campo visual superior.
- La adaptación retiniana inadecuada (por deslumbramiento) puede alterar la prueba sobre todo si se realiza inmediatamente después de la oftalmoscopia. Por este motivo se recomienda la realización de la campimetría antes de comenzar con la exploración oftalmológica.

Tipos de respuesta específicos (1):

- Efecto aprendizaje: Hasta un 10-20% de las personas con CV normal pueden tener alteraciones en el primer test que realicen. Conforme se repiten las exploraciones, los pacientes adquieren mayor destreza en la prueba, los índices de fiabilidad mejoran y la sensibilidad también puede mejorar. Incluso aunque los resultados del primer CV sean aparentemente fiables, han de considerarse con cierta precaución, sobre todo si están alterados. En las patologías en las que es necesario hacer un seguimiento campimétrico, en general tomaremos como CV basal el segundo o tercer realizado, y se desechará el primero.
- Efecto fatiga: La realización de un CV requiere un nivel de atención elevado, e incluso el paciente más colaborador se fatiga durante la exploración. Este cansancio produce un descenso de la sensibilidad y reduce la fiabilidad. Cuanto menor sea la duración de la prueba, menor será el efecto fatiga y mejor el resultado, tanto en sensibilidad como en fiabilidad.

En un reciente estudio (9) se observó que la experiencia del perimetrista, el momento del día en que se realizaba la campimetría, la estación del año y el porcentaje de falsos positivos tenían una influencia significativa en la DM.

Pérdida glaucomatosa del campo visual

El nervio óptico está constituido por un número muy elevado de axones por lo que pueden perderse muchos de ellos antes de que se produzca una pérdida cuantificable de sensibilidad en el campo visual (5).

Esto hace que la relación entre el VFI y la pérdida estimada de células ganglionares retinianas (CGR) sea no lineal (8). La consecuencia de esta relación no lineal es que el VFI subestima la cantidad de células ganglionares perdidas en estadios precoces de la enfermedad, siendo un mejor predictor en estadios más avanzados, lo que hace necesario tener en cuenta el estadio de la enfermedad en la interpretación de este índice campimétrico para la valoración de la lesión glaucomatosa.

Así mismo los cambios en la DM y en el grosor de la CFNR medido mediante OCT se relacionan de forma no lineal con la pérdida de CGR, por lo que el análisis e interpretación de los cambios en estos índices han de tener también en cuenta el estadio del glaucoma (10).

Por consiguiente, un examen cuidadoso comparando la papila óptica mediante fotografías estereoscópicas y la utilización de otras técnicas de análisis morfológico de la papila y la capa de fibras nerviosa retiniana como el OCT, son las mejores armas para diagnosticar los estadios iniciales de esta enfermedad. Sin embargo, una vez que el paciente está diagnosticado, es más sencillo detectar el avance según la progresión del campo visual que mediante el análisis de la papila.

El patrón de defectos observados en el glaucoma no es específico ya que pueden observarse en otros procesos que lesionan la papila óptica, como son Neuritis Óptica, drusas del Nervio Óptico, tumores... Si la pérdida del campo visual no ajusta los cambios a la papila óptica o al patrón de fibras nerviosas, el oftalmólogo deberá tener en cuenta otros posibles diagnósticos (1).

La pérdida de campo visual en el glaucoma puede producirse de varias maneras. Con frecuencia se observa una depresión generalizada del campo visual. Esto no es específico del glaucoma, dado que una pupila miótica o cualquier opacidad del medio también pueden producir una depresión generalizada. Los escotomas comprometen en general a las fibras arqueadas que rodean el fascículo papilomacular. Los defectos del campo superior son más frecuentes que los inferiores. Los defectos iniciales pueden ser un escotoma encima de la mancha ciega en forma de coma (escotoma de Seidel) o pequeños escotomas en la zona paracentral o arqueada (de Bjerrum). Los cambios arqueados más periféricos son resultado del aumento del escalón nasal. Aunque menos frecuente, los escotomas pueden también localizarse en el campo temporal.

Hodapp clasifica a los glaucomas en relación al campo visual en (5):

	Desviación media(DM)	N puntos p<5%	N puntos p<1%	5 grados centrales
LEVE	Entre 0 y -6dB	<13 (25%)	<7	Ningún punto <15dB
MODERADO	Entre -6 y -12dB	<27 (50%)	<14	Solo un hemicampo con 1 punto <15dB
AVANZADO	<-12dB	>27 (50%)	>14	Cualquier punto 0dB o en ambos hemicampos puntos <15dB

La progresión del glaucoma puede provocar nuevos defectos del campo visual o bien aumentar, profundizar o unir defectos ya existentes. Debido a esta diversidad de patrones o marcadores de evolución, el examen del campo visual ha de ser verdaderamente escrupuloso y valorar siempre posibles patologías concomitantes en el paciente así como ayudarnos de otras técnicas diagnósticas.

Los escotomas pueden llegar hasta la periferia y convertirse en contracciones del campo visual. Cuando los escotomas de los fascículos arqueados aumentan de tamaño, el defecto denso y arqueado originado podría semejar una pérdida de hemicampo. Los defectos arqueados superior e inferior pueden fusionarse en el rafe horizontal, formando un defecto similar a un anillo. En las

últimas etapas del glaucoma, solo permanece una isla central, una isla temporal o ambas. Los pacientes que solo tienen un islote central pueden mantener una visión normal pero tienen campos visuales tan contraídos que se consideran legalmente ciegos.

Igual que en cualquier examen psicofísico, el campo visual varía con el tiempo. En el glaucoma, la fluctuación tanto a largo como a corto plazo aumenta. La fluctuación a largo plazo es la variabilidad en el campo visual entre diferentes días de examen; la fluctuación a corto plazo es la variabilidad entre dos exámenes del mismo punto en la misma prueba.

Existe una curva de aprendizaje para las pruebas, en especial para la perimetría automatizada. Para determinar si las lesiones campimétricas avanzan realmente o están estables, pueden ser necesarios varios campos realizados en el tiempo. La variabilidad a largo plazo es lo suficientemente elevada para que un cambio en un único campo visual, en especial si se trata de un cambio inesperado, deba confirmarse antes de tomar una actitud al respecto, como pudiese ser una modificación en el tratamiento.

TRATAMIENTO DEL GPAA

OBJETIVOS

El principal objetivo del tratamiento para el glaucoma será evitar la progresión de la enfermedad. En caso de no existir afectación funcional (este es el caso de los hipertensos oculares no diagnosticados de glaucoma y de los glaucomas incipientes) nuestro objetivo será el de intentar que la pérdida de células ganglionares sea similar a la que se produce en la población normal, de forma que la actividad funcional del sujeto se mantenga óptima el mayor tiempo posible.

Para ello, el arsenal terapéutico del que disponemos en la actualidad incide sobre todo en disminuir la PIO, aunque algunos de los fármacos hipotensores de los que manejamos parecen mejorar también el flujo axonal en el nervio óptico.

Para disminuir la PIO en el GPAA disponemos, además de fármacos hipotensores oculares, de tratamientos con laser y de diferentes técnicas quirúrgicas, consiguiendo mediante la cirugía un descenso más acusado de la PIO que con el resto de los tratamientos pero siendo de primera elección el tratamiento farmacológico.

El análisis del paciente glaucomatoso requiere catalogar el estado de su lesión glaucomatosa (1).

1. La lesión leve se caracteriza por defectos precoces en el campo visual ($MD < -6dB$) y una excavación leve.
2. La lesión moderada se caracteriza por un escotoma arqueado definido ($MD < -12dB$) y un adelgazamiento moderado del borde neuroretiniano.
3. La lesión grave se caracteriza por una pérdida amplia del campo visual ($MD > -12dB$) y una marcada excavación.
4. La lesión terminal se caracteriza por un campo visual residual y un borde neuroretiniano residual mínimo.

Una vez clasificado así el paciente, es necesario asignarle una presión intraocular “diana”.

PRESIÓN DIANA

Cuando se inicia el tratamiento se asume que las cifras de PIO previas son las que lesionan al Nervio Óptico y, de mantenerse, podrían provocar lesiones adicionales. Sin embargo, no se sabe con exactitud la presión intraocular crítica por debajo de la cual no se produce una progresión de los defectos glaucomatosos. Se identifica un nivel de PIO por debajo del cual se considera improbable que ocurra lesión en el nervio Óptico y esta será nuestra “presión diana”. La presión diana se identifica teniendo en cuenta la gravedad de la lesión existente (cuanto más grave menor ha de ser nuestra presión diana), la cifra de PIO, la rapidez con la que ha ocurrido la lesión (si se conoce), así como la edad y la salud general del paciente (1). Las nuevas guías incorporan también un nuevo elemento: la tasa de progresión. No todos los pacientes progresan al mismo tiempo. Además, la progresión no es lineal en la mayoría de los casos y, por tanto, debemos determinar el ritmo de progresión de un modo individualizado. Una vez hayamos establecido el ritmo de progresión podremos avanzar en su manejo. La PIO diana tendrá que ser menor cuanto mayor sea el ritmo de progresión y menor la edad del paciente.

El tratamiento debe mantener la PIO en el nivel pretendido o por debajo de él. Es por esto que, aunque en la mayoría de los casos el tratamiento inicial va a ser un tratamiento médico, a veces el glaucomatólogo deberá programar una terapia quirúrgica precoz para poder alcanzar la presión diana requerida. La trabeculoplastia laser es también una opción inicial efectiva (3) por si sola o asociada a tratamiento médico.

Tras instaurar un tratamiento, ya sea médico o quirúrgico, se monitorizará al paciente para buscar evidencia de estabilidad o deterioro mediante diferentes pruebas diagnósticas. El empeoramiento es común entre los pacientes en tratamiento por glaucoma, incluso si los niveles de PIO están dentro de los rangos estadísticos de normalidad. Por tanto, confiar exclusivamente en la tonometría para el seguimiento del glaucoma es insuficiente. Es necesario ayudarse de técnicas de imagen. En caso de que exista alguna modificación demostrada por estas técnicas (campimetría, OCT, HRT, fotografías de la papila...) hay que reajustar la PIO diana a un nivel inferior. Además, a medida que la enfermedad progresa el grado de resistencia o “capacidad de reserva” dentro del sistema visual disminuye, y la pérdida de cada célula ganglionar restante supone un impacto mayor sobre la función visual. Por tanto, se precisan presiones diana más bajas en los pacientes con enfermedad avanzada. En la mayoría de los pacientes afectados de glaucoma avanzado y con una esperanza de vida relativamente larga, se debería recomendar un tratamiento hipotensor ocular agresivo.

TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento se iniciará siempre que sea posible en monoterapia (un solo principio activo) y deberá utilizarse el fármaco con menos efectos adversos posibles. Los fármacos de elección hoy día son los análogos de prostaglandinas y los betabloqueantes. Los primeros tienen el inconveniente de producir más efectos adversos locales (hiperemia, hipertriosis...) y los segundos potenciales efectos adversos sistémicos importantes de tipo cardiorespiratorio. Es muy importante por tanto, la evaluación global del paciente, sobre todo cuando, al ser el GPAA una enfermedad crónica, hay posibilidad de que el fármaco que prescribamos sea utilizado durante muchos años. Es necesario respetar su estado general de salud y tener en cuenta sus preferencias personales, así como asegurarse de que el paciente es capaz de cumplir el tratamiento y mantenerlo.

Sistemáticamente, debe considerarse como objetivo el empleo de la menor cantidad de fármacos, y por tanto de efectos secundarios, que consiga alcanzar la respuesta terapéutica deseada.

El seguimiento debe llevarse a cabo a las 4 semanas de ser instaurado el tratamiento. Si la respuesta a este es satisfactoria, la evaluación posterior se realiza después de un mes y tras intervalos de 4-6 meses. En caso de no resultar eficaz el fármaco prescrito, podemos cambiar por otro grupo terapéutico, en monoterapia. En caso de resultar eficaz pero no suficiente, añadiremos otro fármaco al tratamiento. Hoy día, hay multitud de

combinaciones fijas que hacen más cómodo al paciente la auto-administración y mejoran por tanto la adherencia al tratamiento. Generalmente, si es necesario emplear más de dos medicaciones tópicas para controlar la enfermedad, deberían considerarse otras formas de tratamiento.

Causas de fracaso:

- Presión diana inadecuada. Si la PIO se encuentra en la parte superior del rango estadísticamente normal, la pérdida progresiva del campo visual es frecuente.
- El incumplimiento del tratamiento médico prescrito ocurre en al menos el 25% de los pacientes y se considera la causa más frecuente de fracaso. Esta evidencia hace que una de las indicaciones quirúrgicas en el GPAA sea esta, la falta de cumplimiento. La falta de conocimiento de la enfermedad y de preocupación por la salud se asocia en el glaucoma con una mayor severidad en la presentación y con falta de adherencia al tratamiento (4).
- En los pacientes tratados médicamente se producen frecuentemente amplias fluctuaciones de la PIO, mayores que la fluctuación fisiológica. Ante la sospecha de fracaso por fluctuación habrá que hacer una monitorización del paciente y si se confirma, un cambio en el tratamiento.

OTROS TRATAMIENTOS:

Las diferentes técnicas quirúrgicas, tienen indicaciones diferentes dependiendo del tipo de glaucoma y de otros factores (3):

- La PIO objetivo seleccionada según la situación del paciente
- La historia previa (cirugías, medicaciones, grado de deterioro del CV)
- El perfil de riesgo (p.e. ojo único, profesión con gran requerimiento visual)
- Las preferencias y experiencia del cirujano
- La opinión, expectativas y cumplimiento postoperatorio esperado del paciente.

La cirugía está siendo cada vez más indicada en etapas precoces, cuando el grado de control logrado con otras formas de tratamiento es inadecuado, o cuando el paciente presenta una PIO elevada en el momento del diagnóstico.

La trabeculoplastia con laser argón puede disminuir la PIO lo suficiente para sustituir al tratamiento médico o, asociada a este, evitar la necesidad de cirugía del glaucoma.

TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA (OCT)

La tomografía de coherencia óptica es un instrumento de gran precisión que proporciona imágenes de cortes transversales de la retina con una resolución axial de menos de 10 micras. Utiliza los principios de la interferometría de baja coherencia y es análoga a la imagen de la ultrasonografía modo B, aunque utilizando luz en lugar del sonido para la adquisición de imágenes de alta resolución de las estructuras oculares. Un haz de luz de longitud cercana al infrarrojo (840nm) es dirigida hacia un espejo parcialmente reflectivo que crea dos haces de luz, uno de referencia y uno para la toma de medidas. El haz medidor es dirigido hacia el ojo del sujeto y es reflejado por las microestructuras intraoculares y tejidos en relación a su distancia, grosor y reflectividad. El haz de referencia es reflejado desde el espejo en una posición determinada. Los dos haces vuelven al espejo parcialmente reflectivo, se recombinan y son transmitidos hacia un detector fotosensible. El patrón de interferencia se utiliza para proveer información acerca de la distancia y grosor de las estructuras retinianas. Mediante escaneamiento longitudinal sucesivo en direcciones transversas se crean imágenes bidimensionales (7).

El paquete de software del OCT ofrece una amplia versatilidad de exploraciones incluyendo varios protocolos de adquisición de tomografías o protocolos de barrido y protocolos de análisis tomográficos, de los cuales varios están específicamente diseñados para la detección y el seguimiento del daño glaucomatoso (2).

Ha demostrado tener una alta reproductibilidad y correlacionarse positivamente con mediciones histológicas de la retina (11).

La última versión de este aparato (OCT de dominio espectral) proporciona imágenes de una mayor resolución así como mayor rapidez en la toma de estas imágenes (70 veces más rápida) y tiene una mayor sensibilidad para la detección de glaucoma (12). Con la codificación espectral de la luz por difracción, la OCT de dominio espectral no utiliza un espejo de referencia y no necesita medir los cambios de reflectividad entre capas de la retina en cada A-scan uno por uno, sino que detecta simultáneamente las amplitudes relativas de muchas frecuencias a partir de la luz dispersada. De esta forma, es capaz de realizar mediciones de múltiples puntos al mismo tiempo (11).

OCT Y GLAUCOMA

La detección del cambio longitudinal juega un rol fundamental en el diagnóstico y manejo del glaucoma (13). Para pacientes con un diagnóstico establecido, la detección de progresión en el tiempo indica un descontrol de la enfermedad y una posible necesidad de realizar modificaciones en el tratamiento. Para pacientes sospechosos de padecer la enfermedad, la detección de cambio en el tiempo o progresión puede confirmar el diagnóstico. A pesar de que la perimetría automatizada ha sido y sigue siendo el método estándar para el seguimiento del glaucoma y de su progresión, se sabe que muchos ojos muestran cambios en la capa de fibras nerviosas retiniana (CFNR) o en la cabeza del nervio óptico como único signo de deterioro. Por tanto, existe la necesidad de encontrar pruebas que nos provean de datos fiables y objetivos en la evaluación longitudinal del daño estructural en el glaucoma.

La OCT es una técnica de imagen rápida y sencilla, inicialmente desarrollada para proporcionar estimaciones objetivas y cuantitativas del grosor de la CFNR. Sin embargo, las nuevas versiones de OCT (dominio espectral) nos proporcionan también un análisis topográfico más fiable de la cabeza del nervio óptico (ONH) y del grosor macular.

Parece ser que los resultados al utilizar el protocolo de adquisición rápido de la CFNR son más consistentes y más útiles como marcadores de la progresión glaucomatosa que los parámetros del protocolo ONH. Esto se justifica porque el daño estructural de las fibras nerviosas peripapilares está más directamente

relacionado con la pérdida específica de capa de células ganglionares que la papila, ya que esta comprende otras estructuras de tejido conectivo de soporte y células gliales además de la CFNR. Por ello, aunque tanto el protocolo RNFL como el ONH son útiles para el diagnóstico de glaucoma, el primero es un mejor marcador para monitorizar la progresión del daño glaucomatoso.

Numerosos estudios (14-18) han demostrado la gran reproductibilidad de las distintas versiones de OCT. El cuadrante inferior de la CFNR es el más reproducible y el nasal el menos reproducible. El espesor medio de la CFNR demuestra también gran reproductibilidad, siendo referido como la mayoría de los autores como uno de los parámetros que presentan mayor rentabilidad diagnóstica en el Glaucoma Crónico Simple (18).

En contraste con otras técnicas de imagen, las medidas que ofrece la OCT son calculadas a partir de cortes transversales en la retina, sin necesidad de establecer un plano de referencia arbitrario. Además, dichas medidas no se ven afectadas por la refracción del sujeto, la longitud axial del ojo o la presencia de cataratas nucleares incipientes o moderadas.

En el análisis del disco óptico, el OCT posee un programa de seis barridos lineales que pasan por el centro del mismo. Para realizar las mediciones, en cada barrido lineal se toman como puntos de referencia los límites del disco en cada margen, localizando estos allí donde termina la reflexión correspondiente al Epitelio Pigmentario (EP)/coriocapilar, que son las capas que se encuentran por debajo de la CFNR. El hecho de que el ajuste sea automático lo hace

menos subjetivo. Una línea recta conecta los bordes del EP/coriocapilar y se tiende otra línea paralela a esta 150 μ anteriormente para definir la excavación. Posible fuente de error es la localización errónea de los márgenes del disco, que puede estar influenciada por la progresiva atrofia peripapilar en el glaucoma. Por esta misma razón, en sujetos con grandes miopías, en los que es frecuente la atrofia peripapilar derivada de la anatomía propia de ojo miope y su progresiva atrofia retiniana, la OCT se considera menos fiable en el análisis de la CFNR que en ojos normales.

Sin embargo, aunque el análisis de la cabeza del Nervio Óptico es útil en la valoración del paciente glaucomatoso, la principal aplicación de la OCT en esta enfermedad es en el análisis del espesor de la capa de fibras nerviosas. Con la OCT éste espesor se visualiza fácilmente y las medidas se derivan del análisis directo de la imagen obtenida, habiéndose demostrado gran correlación con medidas estructurales (en estudios histológicos) y con los resultados funcionales, aunque presenta limitaciones. Hay que considerar el tamaño de la papila, puesto que hay gran variabilidad interpersonal y esto puede falsear los datos, ya que el espesor de la capa de fibras nerviosas disminuye conforme nos alejamos del disco óptico. De esta manera, se ha observado que el espesor de la CFNR se incrementa con el aumento de tamaño del disco, posiblemente porque la medición es realizada más cerca del borde de la papila.

Los resultados obtenidos mediante el barrido de la CFNR son comparados con la base de datos normalizada que posee el OCT, realizada con pacientes sanos a partir de 18 años de edad.

Numerosos estudios (16, 19, 20,21, 22) han demostrado la capacidad del análisis del espesor de la capa de fibras nerviosas peripapilares mediante OCT en discriminar ojos normales y glaucomatosos con alteraciones campimétricas. Posee menos poder discriminativo sin embargo para diferenciar ojos normales de aquellos sospechosos de glaucoma, definido como disco Óptico sospechoso con campo visual normal. En otros estudios (15), la OCT demuestra ser más útil para la detección de glaucoma con defectos de CV que en sospechosos de glaucoma.

Según Mayoral et al., la OCT puede ser tan sensible como la Perimetría Automatizada de Onda Corta (PALOC) en la detección precoz del glaucoma (sin alteraciones aún en la perimetría automatizada convencional), aumentando su capacidad diagnóstica cuando ambas técnicas se emplean conjuntamente (23)

Los valores más sensibles en el estudio mediante OCT de la capa de fibras nerviosas son la media del espesor, así como los valores correspondientes al sector temporal inferior, lo cual confirma la evidencia de que las fibras arciformes temporales inferiores son las más precozmente afectadas en el glaucoma.

Los valores correspondientes al sector temporal son menos sensibles, lo cual es lógico, ya que se corresponde con las fibras del haz papilo-macular, el cual se afecta tardíamente en el glaucoma.

El hecho de que el espesor de la CFNR en el cuadrante retiniano inferior sea el que mejor discrimine la existencia de daño glaucomatoso se relaciona con la

mayor susceptibilidad que este polo papilar presenta frente a dicha enfermedad, ya que se trata del cuadrante más grueso fisiológicamente, motivo por el que resulta más sencillo detectar sus cambios en espesor (19)

Son muchos los estudios (15, 19, 24, 25, 26, 27) que han investigado la eficacia de la OCT para el diagnóstico y seguimiento de defectos focales de la capa de fibras nerviosas retiniana, aunque la mayoría de ellos fueron realizados utilizando un modelo de OCT anterior (variante Stratus) y por tanto quizás menos preciso que los tridimensionales actuales (variante Cirrus).

Li (25) afirma que, cuando se obtienen imágenes de buena calidad, el Stratus tiene una moderada sensibilidad y alta especificidad como screening para glaucoma en población de alto riesgo. Esta especificidad aumenta cuando se combinan los parámetros de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas.

En cuanto a pacientes con resultados perimétricos clasificados dentro de la normalidad, parece que el OCT tiene la capacidad de reconocer en ellos defectos precoces de la capa de fibras nerviosas (15), aunque con una baja sensibilidad, contrastando con la alta sensibilidad (85'9%) y especificidad (97'4%) que ha demostrado en la detección de glaucoma con defectos perimétricos manifiestos.

Otros estudios (15, 16) han demostrado que la OCT puede ser superior para la detección de glaucoma con defectos en el campo visual que en pacientes

sospechosos de glaucoma, sin embargo estos estudios fueron realizados con versiones previas de OCT o previos al uso de la base de normalidad interna.

Aún así los datos del estudio sugieren que la OCT Stratus podría reconocer defectos localizados de la capa de fibras nerviosas antes de la aparición de un defecto en el campo visual. En un estudio que comparaba la correlación entre la OCT y el GDx, el espesor de la CFNR medido por OCT, y GDx presentó una buena correlación en ojos con glaucoma inicial y sanos, pero no en los ojos con hipertensión ocular y/o sospechosos de glaucoma. (28)

Con la versión OCT-Cirrus, al aumentar la velocidad de escaneo de la imagen retiniana, existe una menor susceptibilidad a los movimientos oculares, lo cual disminuye la variabilidad. Sin embargo, varios estudios han analizado la habilidad diagnóstica en el glaucoma sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre una versión y otra (29), aunque algunos defectos localizados de la CFNR se demuestran mediante OCT Cirrus, no siendo evidentes con OCT-Stratus.

La sensibilidad del OCT Cirrus a la hora de detectar glaucomas tempranos es baja, sin embargo se incrementa cuando existen defectos manifiestos en el campo visual (12). Estudios realizados en animales de experimentación han demostrado (30) que cuando la pérdida de células ganglionares es menor del 50% se observan pequeñas reducciones de sensibilidad, pero las pérdidas funcionales no son proporcionales a las pérdidas estructurales. Con mayor grado de neuropatía, la relación estructura-función se convierte en más sistemática.

Los parámetros de la OCT Cirrus son capaces de discriminar entre ojos normales y glaucomatosos, incluso si el glaucoma es leve, no habiendo una diferencia entre la capacidad diagnóstica de los parámetros que analizan la CFNR y los que analizan la cabeza del nervio óptico (31). La mayor sensibilidad de la OCT es para el grosor medio de la CFNR seguido del espesor en el cuadrante inferior (19).

La mayoría de los estudios que relacionan estructura y función tratan de precedir los cambios funcionales a partir de los cambios estructurales. Sin embargo, en un reciente estudio (30) se calculó un modelo no lineal de relación estructura-función que pretendía relacionar campo visual y OCT de forma que la sensibilidad visual en determinado sector del campo visual fuese predictora del grosor de la CFNR en un determinado sector peripapilar. Este no demostró ser lo suficientemente preciso para ser considerado válido en la práctica clínica pero abre la puerta a otros estudios encaminados a encontrar esa relación extrapolable entre estructura en términos de pérdida de CFNR y función.

Lo que sí ha demostrado la OCT es su detección más precoz de defectos glaucomatosos que la perimetría, lo cual puede significar bien una hipersensibilidad de la OCT para la detección de cambios, o bien que realmente el cambio en la estructura precede al cambio en la función (21).

El Complejo de Células Ganglionares

En el glaucoma se va produciendo paulatinamente un adelgazamiento de la CFNR como consecuencia de la pérdida de células ganglionares (GC), por lo que el análisis cuantitativo del grosor macular y más concretamente de la capa de células ganglionares junto con la CFNR y la plexiforme interna (IPL) se han considerado de importancia en la evaluación del glaucoma. El conjunto de estas tres capas contiene los axones, cuerpos celulares y dendritas de las células ganglionares y se ha denominado Complejo de Células Ganglionares (CCG). La evaluación de estas tres capas ha demostrado tener una mayor capacidad para la detección de glaucoma que la evaluación del grosor macular total (29).

En cuanto a la capacidad diagnóstica del OCT- Cirrus para la detección del glaucoma, en un estudio realizado por Kotowski, observó que las medidas de la capa de células ganglionares con la plexiforme interna y del complejo de células ganglionares mostraban similar capacidad diagnóstica de glaucoma y fueron comparables a la medición del grosor de la CFNR (32).

No obstante, hay que tener en cuenta diversas variables a la hora de analizar el grosor macular. El grosor (menor) del GC-IPL se relaciona de manera independiente con el aumento de la edad, sexo femenino, mayor longitud axial, y menor grosor de la CFNR (33).

En el estudio de Wollstein (34) el grosor macular medido mediante OCT fue capaz de detectar el daño glaucomatoso relacionandose con el grosor de la CFNR peripapilar. Sin embargo, el grosor de la CFNR a nivel peripapilar tenía una sensibilidad y especificidad más altas en la detección de defectos en el campo visual.

Otros autores han demostrado (35) que el análisis de la CCG resulta tan válido como el análisis de la CFNR para el diagnóstico de glaucoma, pero en el primero la reproductibilidad es mayor, con lo cual podría ser más fiable para la detección de la progresión.

Se ha intentado también relacionar el grosor de la coroides medido mediante OCT con la severidad del glaucoma, no mostrando los resultados diferencias en el grosor coroideo entre ojos con glaucoma severo y aquellos con glaucoma leve o sin glaucoma. Estos resultados parecen indicar que no existe relación entre el grosor de la coroides y el glaucoma primario de ángulo abierto (36).

En la actualidad existe un nuevo software para la OCT-Cirrus destinado a analizar específicamente el CCG.

VENTAJAS DE LA OCT

El diagnóstico de glaucoma ha estado siempre basado en la apariencia del disco óptico y la perimetría computerizada.

La sensibilidad y especificidad de la observación de fotografías estereoscópicas de la CFNR para discriminar entre ojos normales y glaucomatosos se ha estimado entre un 80 y un 94%. Sin embargo las fotografías de alta calidad son difíciles de obtener y solo se realizan de forma rutinaria en pocos centros. La OCT nos aporta medidas de diámetros, áreas y volúmenes útiles para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes y no susceptibles de la subjetividad del oftalmólogo al evaluar una fotografía. Se ha demostrado que existe una mayor correlación entre las lesiones campimétricas de ojos glaucomatosos, en concreto la desviación media (DM), y los resultados del grosor de la CFNR peripapilares que con la evaluación de dicha capa en fotografías estereoscópicas (20).

En cuanto a otras pruebas de carácter estructural, los valores de sensibilidad y especificidad de la OCT para la detección y seguimiento del glaucoma son comparables y en ocasiones superiores a los de otras tecnologías como HTR y GDx. La mayoría de los parámetros proporcionados por estas técnicas de análisis de imagen demuestran una alta capacidad para discriminar sujetos afectados de glaucoma de individuos sanos (19).

Según Leung (24) la OCT proporciona un análisis más fiable que el HRT al contar con una localización fija del plano de referencia y una determinación

automática y no manual del margen papilar basado en un parámetro anatómico de referencia como es el EPR.

La OCT no se ve afectada por la birrefringencia de otras estructuras oculares, no requiere un plano de referencia y tiene un alto poder de resolución axial y transversal.

En cuanto a la variante Cirrus OCT (la utilizada en nuestro estudio), las mediciones del espesor de la CFNR y parámetros morfométricos del nervio óptico resultan reproducibles, confirmando la utilidad de esta técnica para el diagnóstico y seguimiento del paciente hipertenso ocular y glaucomatoso, aunque con ciertas limitaciones según algunos autores (18) en la interpretación de ciertos parámetros dada su menor reproducibilidad.

La pérdida de CGR en el glaucoma puede relacionarse con un descenso de la celularidad macular y por tanto del grosor macular.

Las versiones anteriores de OCT han demostrado su utilidad en la medida del volumen o el grosor macular total pero no del grosor de la CFNR aislado. Mediante OCT 3 podemos medir selectivamente el grosor de esta capa y por tanto obtener datos más fiables en relación al daño glaucomatoso (32).

La posibilidad de realizar el análisis de la cabeza del nervio óptico, de la capa de fibras nerviosas retiniana y del grosor macular con un mismo instrumento y en muy poco tiempo, aporta grandes ventajas en cuanto a comodidad y fluidez en la exploración tanto para el paciente como para el oftalmólogo.

LIMITACIONES DE LA OCT

La OCT, como toda prueba diagnóstica tiene ciertas limitaciones. Cataratas de moderadas a severas, en especial las subcapsulares posteriores, opacidades corneales y opacidades vítreas pueden impedir la adquisición de la imagen. La cooperación del paciente durante el examen es necesaria, debiendo ser capaz de ver la luz de fijación y no moverse durante el escáner.

Hay que considerar el tamaño de la papila, puesto que hay gran variabilidad interpersonal y esto puede falsear los datos, ya que el espesor de la capa de fibras nerviosas disminuye conforme nos alejamos del disco óptico. De esta manera, se ha demostrado que el espesor de la CFN se incrementa con el aumento de tamaño del disco, posiblemente porque la medición es realizada más cerca del borde de la papila (23).

En cuanto a la OCT como herramienta para valorar la progresión glaucomatosa, aparte de la ausencia de criterios “Gold Standard”, nos encontramos con ciertos factores de confusión, incluyendo el hecho de que ojos sanos, a causa de la edad pierden un 0'3-0'5% de espesor de su CFNR por año. También encontramos dificultades en la reproducibilidad, ya que no realizamos la medición exactamente siempre en el mismo punto, pues los discos ópticos se ven desplazados relativamente con respecto al círculo del scanner aunque el paciente esté colaborando al máximo para mantener sus ojos fijos. Factores ambientales pueden también afectar a la reproducibilidad. Podría haberse desarrollado una catarata o ser diferente la posición del

paciente en la que se toma la imagen. En adición a estos inconvenientes, la calidad del escáner, y por tanto de la imagen puede ser diferente de una visita a otra.

El análisis mediante OCT del CCG se verá también alterado en cualquier tipo de patología macular (degeneración macular asociada a la edad, edema macular, membrana epirretiniana...). Hay también que tener en cuenta que la imagen capta el CCG solo en la región perifoveal, que está asociada con el campo visual central. Como en el glaucoma el campo visual central está respetado en estadios iniciales puede ser que un glaucoma precoz pase desapercibido mediante el análisis del CCG macular. (35)

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio es longitudinal de carácter prospectivo, con seguimiento de 1,5 años de una muestra de 187 ojos de pacientes pertenecientes a la unidad de Glaucoma del Hospital Clínico Virgen de la Victoria de Málaga. Todos ellos dieron su consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

La selección de los pacientes no fue aleatoria, sino que se seleccionó a todos aquellos que cumplían los criterios de inclusión y que no eran rechazados por los de exclusión. Estos criterios fueron los siguientes:

- **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de Glaucoma Primario de Angulo Abierto: Neuropatía óptica asociada a un aumento de la presión intraocular, con modificaciones campimétricas características y ángulo de cámara anterior abierto mediante gonioscopia.

El diagnóstico de glaucoma debía ser previo al estudio, no incluyéndose en el estudio los campos visuales utilizados para el diagnóstico de GPAA.

- Glaucoma controlado con fármacos: presión intraocular igual o inferior a 21mmHg
- Medios transparentes
- Defecto refractivo < +/-5D
- Agudeza visual igual o superior a 20/40
- Entre 20 y 70 años

- **Criterios de exclusión:**

- Cirugía intraocular previa o programada
- Cataratas u otro tipo de opacidad de medios
- Defecto refractivo > +/-5D
- Agudeza visual inferior a 20/40
- Patología retiniana, uveítis o cualquier patología ocular que pudiese afectar a los datos recogidos en el estudio.
- Diabetes mellitus u otra enfermedad sistémica que pudiese afectar a la retina o al nervio óptico
- Los ojos con campos visuales no fiables (pérdidas de fijación >20%, falsos negativos >33% o falsos positivos >15%) de forma repetida fueron excluidos del estudio.

El grupo control incluyó 25 ojos, sin HTO ni glaucoma y que cumpliesen los criterios de inclusión y exclusión anteriormente mencionados.

A todos los pacientes del grupo glaucomatoso se les realizaron 3 exámenes a lo largo del periodo de seguimiento, separados por un intervalo de 4 a 6 meses entre sí. En cada uno de ellos se les realizó:

- Anamnesis detallada referente a tiempo de evolución del glaucoma, tratamientos pasados y presentes, antecedentes familiares, patología sistémica y ocular previa o actual.
- Exploración oftalmológica completa con:
 - Medida de Agudeza Visual, con optotipos numéricos y escala de 0 a 1 sobre 1.

- Refracción mediante autorrefractómetro para comprobar que cumplieran criterios de inclusión
- Medición de PIO con tonómetro de aplanación modelo Perckins (Haag Streit Suiza). La toma de presión intraocular se realizó con el paciente sentado en posición herguída y los ojos en posición primaria de mirada. Previa instilación de una gota de colirio Fluotest (Colirio en solución 2,5 mg/ml + 4 mg/ml Fluoresceína sódica, Oxibuprocaina hidrocloreto. Alcon, El masnou Barcelona) se posicionó el cono del tonómetro perpendicular a la superficie corneal y en contacto directo con la misma, hasta que girando la rueda que indica los mmHg, logramos aposicionar los extremos internos de los dos semicírculos.
- Gonioscopia con lente de Goldman (Haag Streit Suiza), previa instilación de una gota de colirio anestésico doble (Colirio en solución 1 mg/ml + 4 mg/ml Oxibuprocaina hidrocloreto, Tetracaína hidrocloreto. de Alcon, El masnou Barcelona). Hemos incluido a los pacientes con grados 2-4 de la clasificación de Shaffer (1).
- Exploración de polo anterior y posterior con lámpara de hendidura y lente de no contacto de 90D (Nikon) prestando especial atención a las características y posibles cambios en el Nervio Óptico (papila).
- Perimetría computerizada con perímetro Humphrey II serie 750 (Carl Zeiss Meditec, Dublín).

- OCT de Nervio Óptico y mácula mediante HD-OCT modelo Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublín).

OCT de Dominio Espectral Cirrus

La OCT fue realizada a todos los sujetos por el mismo explorador. Una vez acomodados y posicionados correctamente se les indicó el procedimiento de fijación mediante una diana de luz. Se procedió entonces a enfocar correctamente el iris en la pantalla, visualizando al mismo tiempo la imagen retiniana y ajustando el foco según el defecto refractivo del sujeto en caso necesario (Imagen 2)



Imagen 2: El paciente correctamente posicionado. Se enfoca el iris y se procede a la adquisición de la imagen tomográfica

Los sujetos fueron examinados con el programa de Cubo del Disco óptico 200x200 del Cirrus HD-OCT 4000 (software versión 3.0). El cubo 200x200

obtiene 200 scanner A a partir de 200 scanner B distribuidos en un área de 6mm² centrada sobre el nervio óptico (11). Una vez centrado y correctamente enfocado el Nervio óptico se procedió a la captura de la imagen que se realiza en 1,5 segundos.

Para el análisis de esta imagen, lo primero que realiza el software es localizar el eje central del Nervio Óptico. Esto lo consigue analizando varias capas hasta obtener el punto de ruptura del Epitelio Pigmentario de la Retina. A raíz de este centro traza un círculo de 1,73mm (10).

La OCT Cirrus extrae muestras de los datos obtenidos del círculo alrededor del Nervio Óptico para realizar un cálculo del grosor de la CFNR en cada punto del círculo, dividiendo este de diferentes formas e indicando en cada una de ellas el grosor de la CFNR. Así, esta es dividida en 12 sectores horarios (en sentido horario para el ojo derecho y anti-horario para el ojo izquierdo, de forma que el sector temporal se sitúa a la 9 horas) y 4 cuadrantes (superior, nasal, inferior y temporal). También indica el grosor medio de la CFNR y la relación entre los grosores de los diferentes cuadrantes mediante la regla TSNIT (temporal/superior/nasal/inferior/temporal).

Para cada parámetro, la OCT realiza una clasificación (dentro de límites normales, borderline o fuera de límites normales) basada en una comparación de los valores obtenidos con los valores de una base de datos interna de sujetos normales (sin patología) de la misma edad, no teniéndose en cuenta ni el sexo ni la raza del sujeto:

- Un parámetro es clasificado como “*fuera de límites normales*” si su valor cae por debajo del intervalo de confianza (IC) del 99% de la población sana de la misma edad.
- Un resultado “*borderline*” indica que el valor se encuentra entre el IC del 95% y el del 99%
- Un parámetro clasificado como “*dentro de límites normales*” indica que el valor pertenece al IC del 95%

Esta clasificación es aportada por el aparato e ilustrada mediante un mapa de colores (mapa de desviación de la normalidad) para los diferentes sectores horarios, cuadrantes y dibujo del grosor de la CFNR “a bandas”. Así, los valores “*fuera de límites normales*” están coloreados en rojo, los “*borderline*” en amarillo y los “*dentro de límites normales*” en verde.

Los valores del gráfico TSNIT localizados por debajo de la banda amarilla (fuera del IC del 95%) y en la banda roja (fuera del IC del 99%) son definidos como “defectos de la CFNR” en el nivel del 5% y 1% respectivamente.

En los mapas de desviación de la normalidad se definen también “defecto de la CFNR” cuando algún sector horario o cuadrante se encuentra coloreado en rojo o amarillo. (Imagen 3)

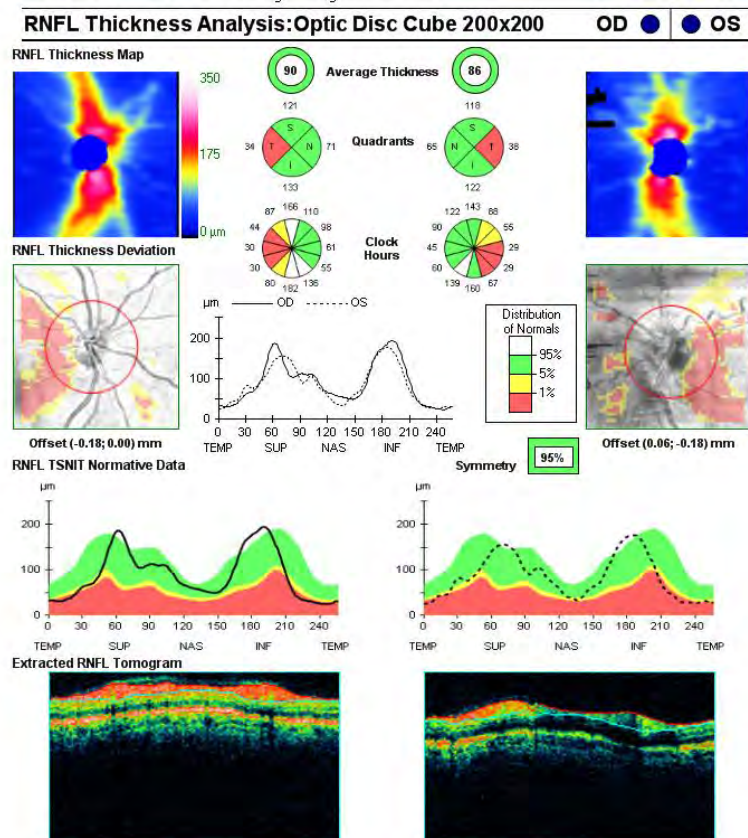


Imagen 3: Analisis de la CFNR mediante el programa Optic disc Cube

En la OCT macular, las imágenes obtenidas son el resultado de la realización de 200 medidas de promedio en diferentes puntos de un eje transversal. Cada medida muestra el comportamiento de un tejido frente a la luz que recibe y se expresa en función de la reflectividad presente. La alta reflectividad se representa con colores en el espectro blanco-rojo y expresa el bloqueo total o parcial al paso de la luz, mientras que la poca o nula resistencia de los tejidos al paso de la luz se representa con colores negro-azul. Para la medición del grosor macular se utilizó el programa “Cubo Macular”, consistente en un cubo de 512x128 micras cuya imagen es luego dividida en 3 círculos concéntricos, al

mismo tiempo que en cuatro cuadrantes (excepto el círculo central que no se divide en cuadrantes), formándose así 9 sectores. El programa indica el grosor macular en cada uno de estos sectores, de los cuales nosotros seleccionamos el sector circular central como medida de grosor macular.

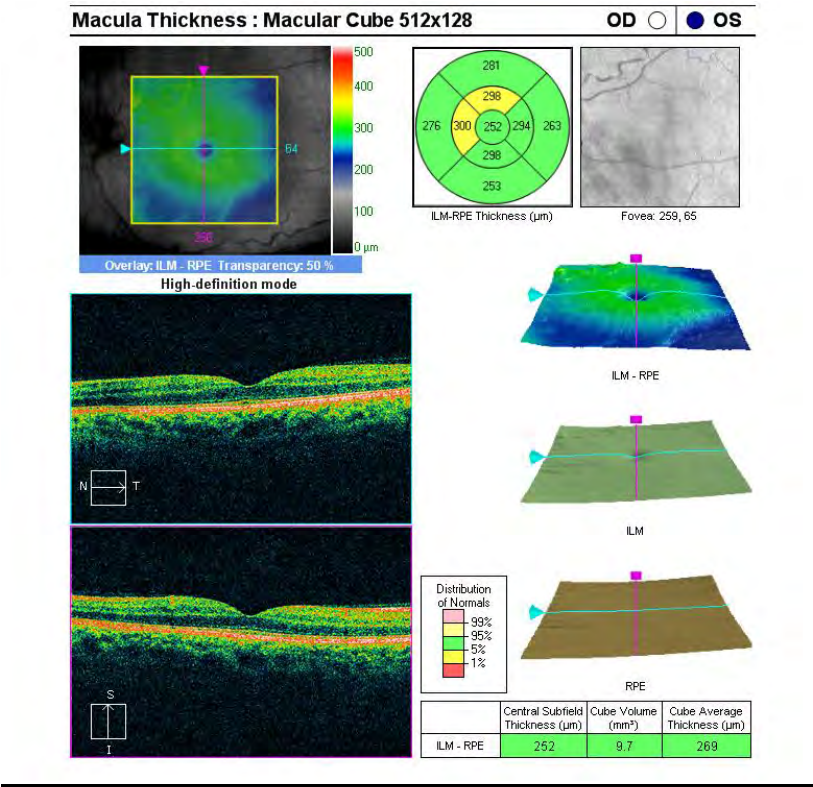


Imagen 3: Programa Macular Cube. El informe muestra la imagen de la mácula y el grosor en los 9 sectores en que divide el círculo que abarca las 500 micras centrales

La prueba se realizó sin dilatación pupilar previa siempre que la calidad de la misma fuese aceptable, en caso contrario se repitió la prueba tras dilatación pupilar con Tropicamida (Colirio en solución 10 mg/ml. Alcon- El Masnou Barcelona) La calidad de la OCT se mide mediante la fuerza de la señal, calculada mediante el cociente de señal a ruido, valorada en una escala del 1 al 10. Solo se consideraron pruebas de calidad aceptable aquellas con una

fuerza de la señal igual o mayor a 6. Los sujetos con pruebas que no cumplieran este requisito fueron excluidos del estudio. Se excluyeron y repitieron los exámenes en los que se detectaba movimiento de los ojos del paciente, ya fuese en el momento de estar realizándose el escáner o al observar en la imagen obtenida discontinuidad en los vasos o distorsión en la imagen.

Perimetría Computerizada o Campimetría

- Hemos utilizado para el estudio de la perimetría computerizada el programa 24:2 del Analizador de Campo Humphrey II 750 (Carl Zeiss Meditec, Dublín). A todos los pacientes se les realizaron 3 CV, con intervalos entre 4-6 meses.

El perímetro Humphrey consta de una cúpula blanca con una luminancia de fondo de 31,5 asb, el extremo más bajo de la iluminación fotópica. La luminancia del objeto se puede variar entre 0,08 y 10000 abs más brillante que el fondo, lo que equivale a un intervalo en decibelios (dB) de 51-0. La variación de la intensidad de los estímulos se consigue alterando el tamaño o la luminancia del objeto. El tamaño del estímulo se establece antes de la prueba; solo se altera la luminancia mientras se está realizando la prueba con el fin de determinar el umbral para cada punto explorado en el campo visual.

El analizador de campo Humphrey dispone de varias opciones para cuantificar el campo visual, la estrategia más adecuada para el seguimiento de los pacientes con glaucoma es la de “umbral completo”. Los valores del umbral se determinan presentando un estímulo a un punto ligeramente más brillante que el umbral esperado. Para cada estimulación, la luz se presenta durante 0,2 segundos. Si el estímulo se ve, el perímetro volverá posteriormente y proyectará una luz 4dB más débil hasta que el estímulo no se vea. Una vez que se ha cruzado el umbral, el estímulo se aumenta en incrementos de 2dB hasta que se cruce otra vez el umbral. Si el estímulo original no se ve, el punto se

examina repetidamente utilizando estímulos 4dB más brillantes cada vez. Una vez que se ha cruzado el umbral, el siguiente estímulo que se presenta es 2dB menos brillante y se determina el umbral. Los perímetros automatizados no examinan continuamente el mismo punto, sino que analizarán otros puntos y después vuelven a examinar el punto con un estímulo más brillante o más débil. Esto impide que el paciente cambie la fijación a la zona que se está estudiando y las adaptaciones a la luz (6).

La estrategia 24-2 estudia 54 puntos. Seleccionamos esta estrategia para seguir a nuestros pacientes porque pensamos que la prueba es más fiable, al ser de menor duración que la estrategia 30-2 que analiza 76 puntos.

Antes de comenzar la prueba comprobamos que el paciente se encontraba cómodo y en una posición correcta, con la barbilla y la frente apoyadas y con el pulsador en su mano. Se explicó a cada uno de ellos la importancia de la fijación central durante la prueba y de la correcta realización de la misma, pulsando sólo cuando el estímulo era visualizado mientras se conservaba la fijación central (Imagen 5).



Imagen 5: Paciente con la barbilla y frente apoyadas y preparado con el pulsador en la mano para iniciar la prueba.

Como índices de exactitud de la prueba consideramos las pérdidas de fijación, falsos positivos y falsos negativos.

- Las pérdidas de fijación indican la estabilidad de la mirada durante la prueba. Se detectan presentando estímulos en el campo visual correspondiente a la mancha ciega fisiológica, que por tanto no deberían ser percibidos.
- Los falsos positivos se detectan pues los estímulos van acompañados de un sonido. Cuando se presenta solo un sonido sin estímulo y el paciente responde, se registra un falso positivo.

- Los falsos negativos se detectan presentando un estímulo que es mucho más brillante que el umbral en una localización donde la sensibilidad ya se ha registrado. Si el paciente no responde a ese estímulo se detecta un falso negativo. Hay que tener en cuenta que, aunque los falsos negativos normalmente se producen por falta de atención, pueden también ser indicativos de una fluctuación a corto plazo, típica de la enfermedad glaucomatosa. Es por esto que el porcentaje admitido de falsos negativos para considerar una prueba como válida es siempre mayor que el de falsos positivos y pérdidas de fijación.

Los campos visuales se consideraron válidos solamente si eran campos visuales fiables, es decir con menos de 20% de pérdidas de fijación, falsos negativos <33% y falsos positivos <15%.

Se seleccionó de cada CV los valores: “Visual Field Index” o índice de valoración funcional (VFI), Desviación Media (DM) y Desviación Media Estandar (DSM) para el posterior análisis estadístico:

- El VFI representa el porcentaje de CV visto por el paciente.
- La DM es una medida de pérdida global del campo que se detecta comparando los resultados del campo del paciente con los de una persona sana de su misma edad mediante una base de datos interna.
- La DSM es una medida de pérdida focal o variabilidad dentro del CV. Se calcula comparando los puntos de pérdida con la media de decibelios detectada por el propio paciente. Es un índice más específico de glaucoma que la DM.

El CV se representa mediante unos diagramas en una escala de grises que se realizan a partir de diagramas de valores numéricos que representan la diferencia en decibelios entre los resultados de la prueba del paciente y los valores normales corregidos respecto a la edad en cada punto examinado del CV. El diagrama de probabilidad de desviación del modelo indica la significación estadística del resultado en cada punto.

Partiendo de estos diagramas, clasificamos a nuestros pacientes en glaucoma leve, moderado o severo según la clasificación de Hoddap-Parrish- Anderson (5):

- **Glaucoma leve:** DM entre 0 y -6db, menos de 13 puntos con $p < 5\%$ y menos de 7 puntos con $p < 1\%$ con ningún punto $< 15\text{db}$ en los 5 grados centrales
- **Glaucoma moderado:** DM entre -6 y -12db, menos de 27 puntos con $p < 5\%$ y menos de 14 puntos con $p < 1\%$ y solo un hemisferio con un punto $< 15\text{db}$ en los 5 grados centrales
- **Glaucoma severo:** DM $< -12\text{db}$, más de 13 puntos con $p < 5\%$ o más de 7 puntos con $p < 1\%$ o puntos $< 15\text{db}$ en ambos hemisferios o uno de 0db los 5 grados centrales.

De cada uno de los 187 ojos de nuestro estudio tomamos como datos a analizar el grosor macular (mt) y la excavación papilar (E/P) junto con datos provenientes del análisis campimétrico: Desviación Media (DM), Desviación Media Estándar (DSM), Visual Field Index (VFI) y de análisis mediante OCT: Average Thickness (Ath), Superior Thickness (Sth), Inferior Thickness (Ith). La variable “mt” se recogió únicamente en la primera visita, el resto se recogieron

en el momento inicial y en dos exploraciones posteriores separadas cada una entre sí por un periodo de entre 4 y 6 meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.0.1. (IBM).

Para el análisis descriptivo de nuestras variables se utilizó la *T de Student*, así como para el análisis comparativo entre casos y controles.

Mediante *correlación de Pearson*, comparamos las variables “macular thickness” (mt) y “excavación papilar” (E/P) entre sí y con cada una de las variables extraídas de los datos de la campimetría y del OCT en la primera exploración realizada a los pacientes del estudio.

A continuación, utilizamos también la *correlación de Pearson* para relacionar las variables campimétricas (DM, DSM y VFI) con las de OCT (Ath, Sth e lth) en cada una de las tres exploraciones realizadas a los pacientes.

Para el estudio de progresión, creamos 18 variables nuevas como resultado de la diferencia entre los valores de las distintas variables entre la primera y la segunda exploración, entre la segunda y la tercera y entre la primera y la tercera. Así estas variables se definen:

- Dif DM1: DM1-DM0
- DifDM2: DM2-DM1
- DifDM total: DM2-DM0
- Dif DSM1: DSM1-DSM0

- DifDSM2: DSM2-DSM1
- DifDSM total: DSM2-DSM0
- Dif VFI1: VFI1-VFI0
- DifVFI2: VFI2-VFI1
- DifVFI total: VFI2-VFI0
- Dif Ath1: Ath1-Ath0
- DifAth2: Ath2-Ath1
- DifAth total: Ath2-Ath0
- Dif lth1: lth1-lth0
- Dif lth2: lth2-lth1
- Dif lth total: lth2-lth0
- Dif Sth1: Sth1-Sth0
- Dif Sth2: Sth2-Sth1
- Dif Sth total: Sth2-Sth0

Mediante *correlación de Pearson* comparamos cada una de estas variables con el resto y también con las variables mt y E/P.

Para la evaluación de la evolución de las distintas variables a lo largo del tiempo total de estudio se utilizó el Modelo lineal generalizado de medidas repetidas y para la evaluación de la evolución entre las distintas visitas utilizamos la *Prueba T para medidas repetidas*.

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

La muestra utilizada para nuestro estudio fue de 212 ojos de 120 pacientes. De ellos, 187 formaban el grupo glaucomatoso y 25 el grupo control.

La edad media de los pacientes del grupo glaucomatoso fue de 58,71 (30-70). De ellos, 37 (38,95%) fueron hombres y 58 (61,05%) mujeres. La edad media del grupo control fue 54,08 (32-67). De ellos, 10 (40%) eran hombres y 15 (60%) mujeres.



Figura 1: Sexo grupo glaucomatoso y grupo control

La media de AV y PIO de grupo glaucomatoso en las tres visitas y del grupo control en la primera visita se resume en la siguiente tabla: (Tabla 1)

Grupo	AV0	AV1	AV2	PIO0	PIO1	PIO2
Glaucomatoso	0,88	0,88	0,87	16,79	16,52	16,96
Control	0,94			15,72		

Tabla 1: Medias de AV y PIO del grupo glaucomatoso y grupo control en la primera visita (AV0/PIO0), segunda visita (AV1/PIO1) y tercera visita (AV2/PIO2)

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las medias del AV ($p=0,78$) y PIO ($p=0,11$) de grupo glaucomatoso y grupo control.

a. Grupo Glaucomatoso

Se estudiaron 187 ojos de 95 pacientes diagnosticados de Glaucoma Crónico de Angulo Abierto.

De ellos, 120 (64,17%) tenían un daño campimétrico leve, 42 (22,46%) un daño inicial moderado y 25 (13,37%) un daño inicial avanzado según la clasificación de Hodapp (5).

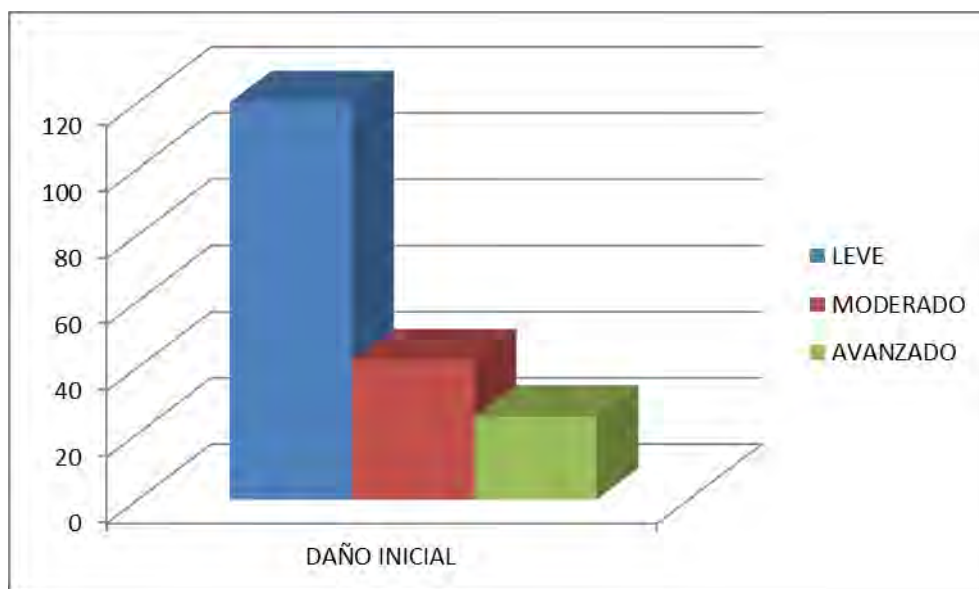


Figura 2: Daño glaucomatoso inicial de nuestros pacientes.

La media del grosor macular de los ojos de nuestros pacientes fue de 255,95 micras (sd=28,33) en el momento de inicio del estudio y la media de la excavación papilar de 0,55 (sd=0,22). La excavación papilar se mantuvo constante en todos los ojos incluidos en el estudio, a lo largo del periodo de seguimiento.

a.1 Variables campimétricas

En cuanto a las variables campimétricas, la media de la DM en el momento inicial fue de -5,65 (sd=6,03), siendo en la segunda exploración de -5,64 (sd=6,07) y en la tercera exploración de -5,70 (sd=6,07).

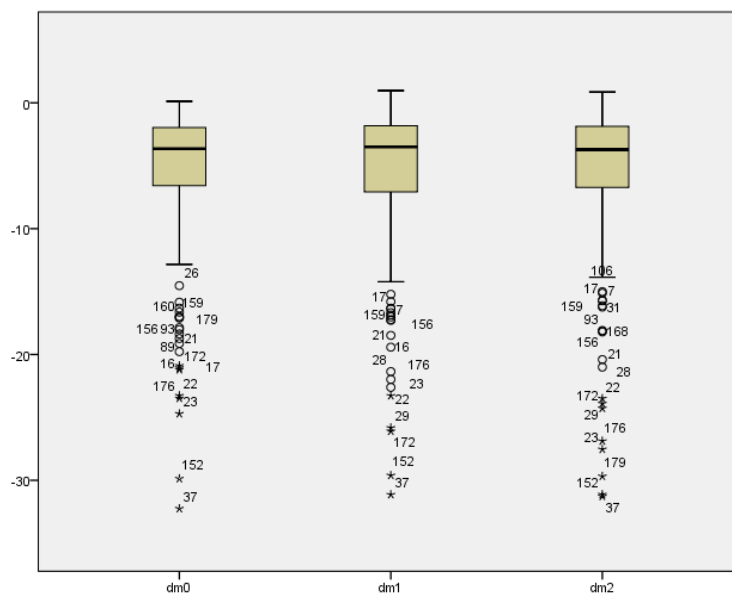


Figura 3: Diagrama de cajas de la variable campimétrica DM. Se observa la estabilidad de esta variable a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio

La media de la DSM en la primera exploración fue de 3,62 (sd=3,47), siendo en la segunda exploración de 3,69 (sd=3,28) y en la tercera de 3,69 (sd=3,28). La media del VFI en la primera exploración fue de 88,49 (sd=18,47), siendo en la segunda exploración de 88,33 (sd=18,91) y en la tercera de 87,77 (sd=20,13). Como se puede apreciar (Fig 4 y 5) ambos valores campimétricos se mantienen estables a lo largo del tiempo de seguimiento de nuestro estudio.

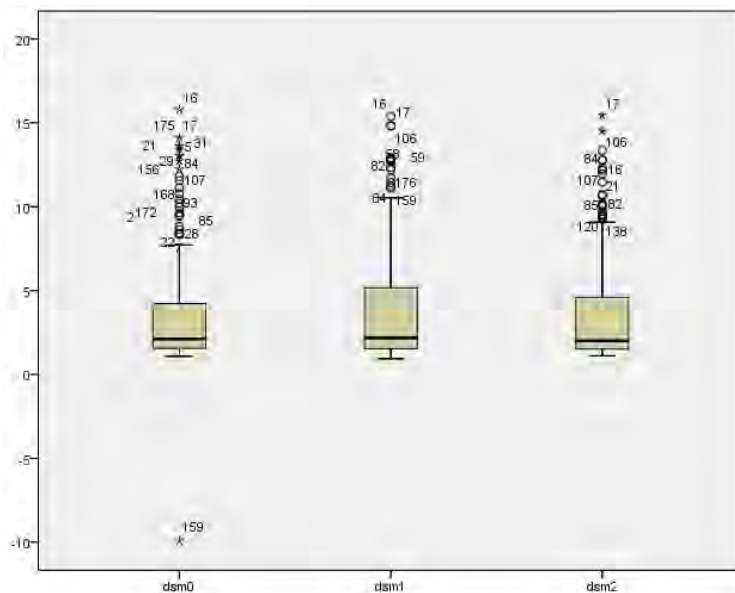


Figura 4: Diagrama de cajas de la variable campimétrica DSM. Se observa la estabilidad de esta variable a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio

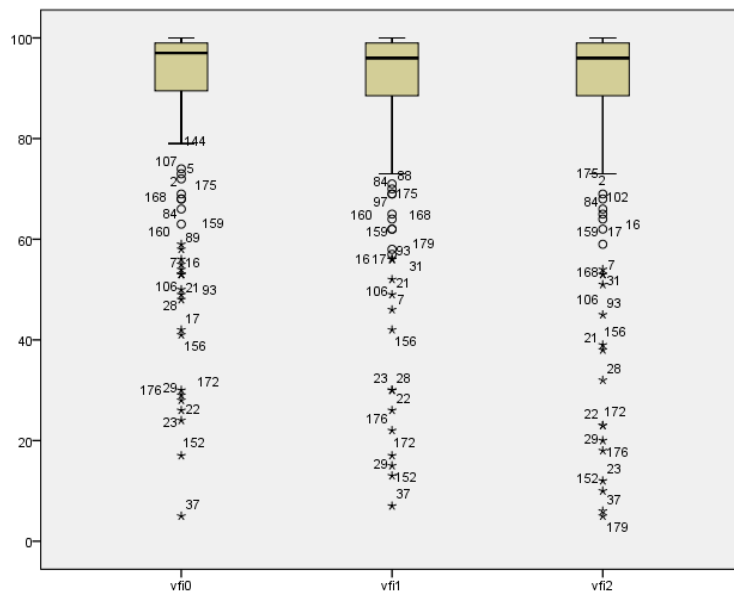


Figura 5: Diagrama de cajas de la variable campimétrica VFI. Se observa la estabilidad de esta variable a lo largo del tiempo de seguimiento del estudio

La media de Dif DM1 fue de 0,006 (sd=1,20), las de Dif DM2 de -0,057 (sd=2,18) y la media de Dif DMtotal de -0,052 (sd=2,22).

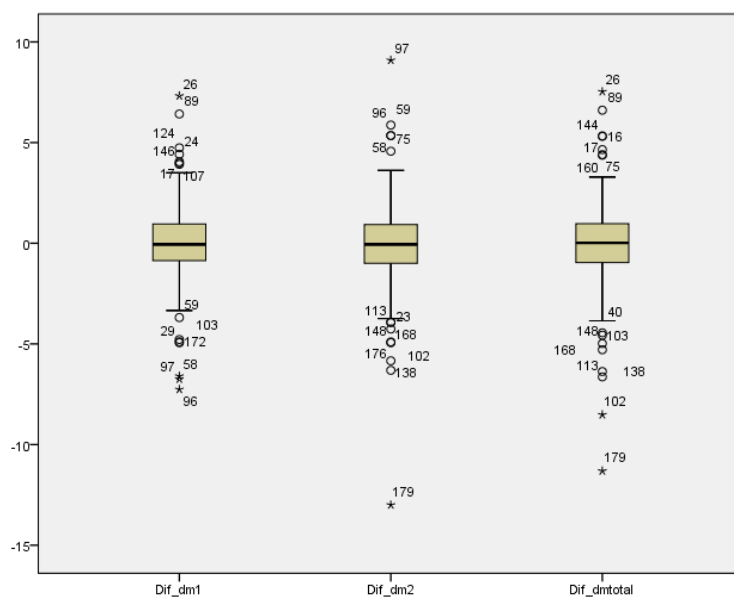


Figura 6: Diagrama de cajas de la variable diferencial de la variable campimétrica DM.

Las variables correspondientes a las DSM y el VFI se comportan de forma similar (Figuras 7 y 8): la media de Dif DSM1 fue de 0,269 (sd=2,33), la de Dif DSM2 de -0,203 (sd=1,91) y la de Dif DSM total de 0,065 (sd=2,18); la media de Dif VFI1 fue de 0,663 (sd=9,28), la de Dif VFI2 de -0,058 (sd=9,80) y las de DifVFI total de -0,72 (sd=6,7).

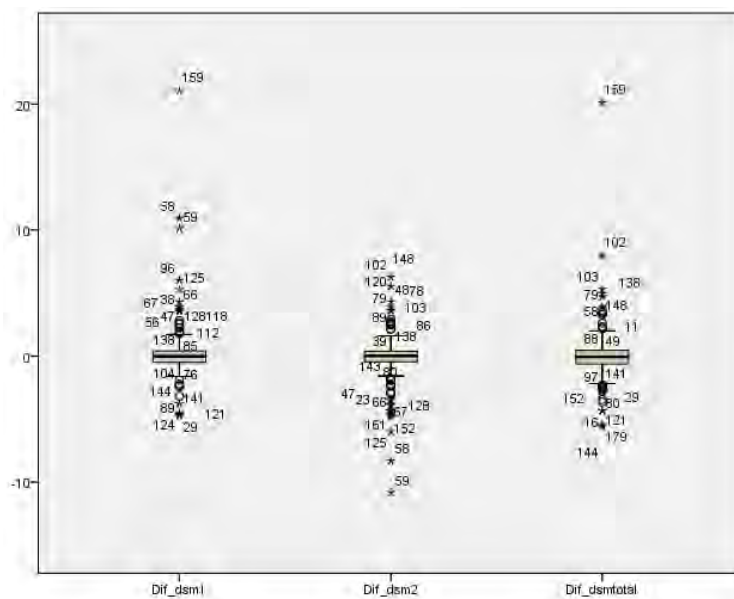


Figura 7: Diagrama de cajas de la variable diferencial de la variable campimétrica DSM.

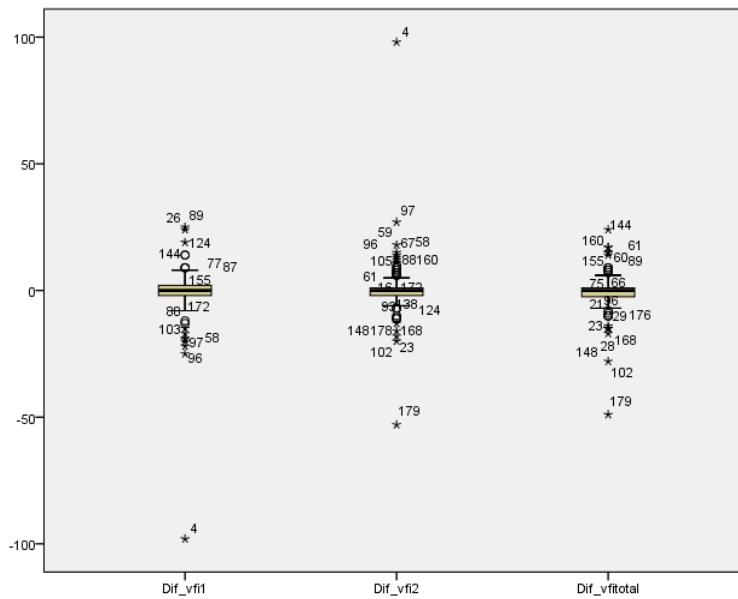


Figura 8: Diagrama de cajas de la variable diferencial de la variable campimétrica VFI.

a.2 Variables tomográficas

Del análisis de las variables de la OCT obtuvimos los siguientes datos: la media de Ath0 fue de 82,17 (sd=14,89), la media de Ath1 81,29 (sd=15,69) y la de Ath2 81,27 (sd=13,87). La media de Sth0 fue de 99,96 (sd=21,16), la de Sth1 98,66 (sd=21,77) y la de Sth2 97,05 (sd=20,73). La media de lth0 fue de 102,95 (sd=28,48), la de lth1 de 102,12 (sd=27,09) y la de lth2 de 100,77 (sd=26,89). (Figuras 9-11)

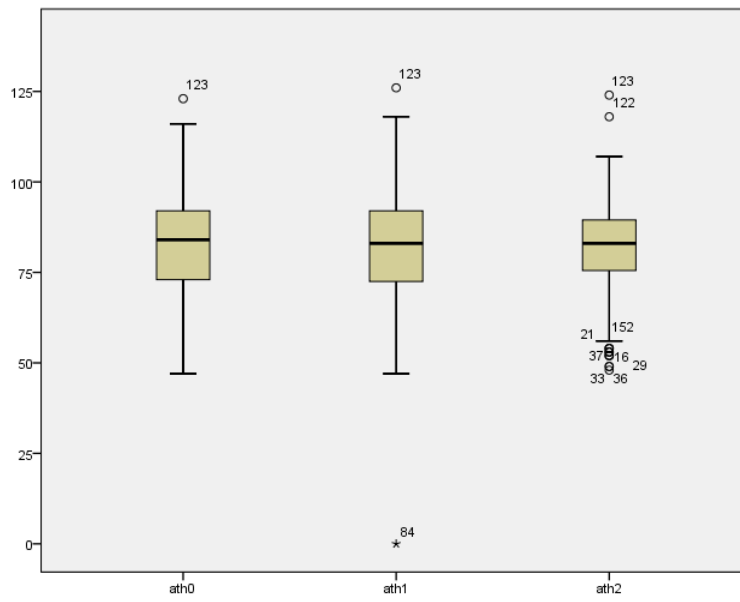


Figura 9: Diagrama de cajas de la distribución de la variable tomográfica Ath

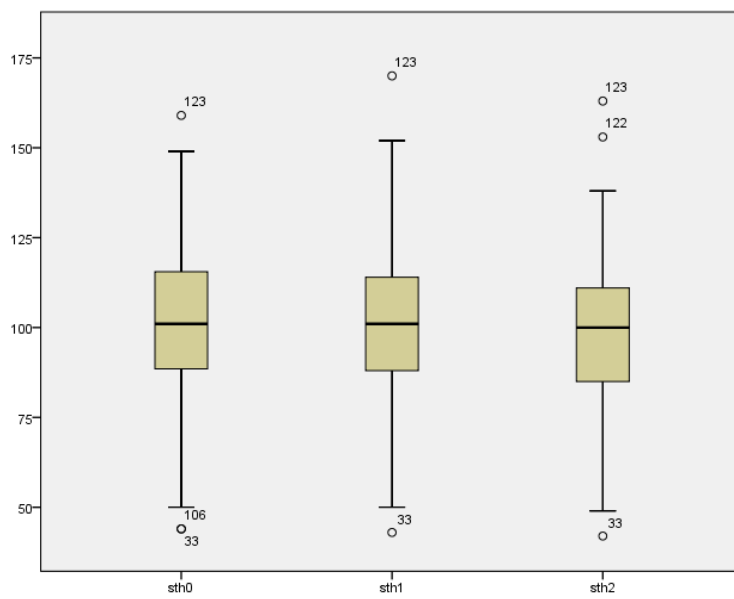


Figura 10: Diagrama de cajas de la distribución de la variable tomográfica Sth

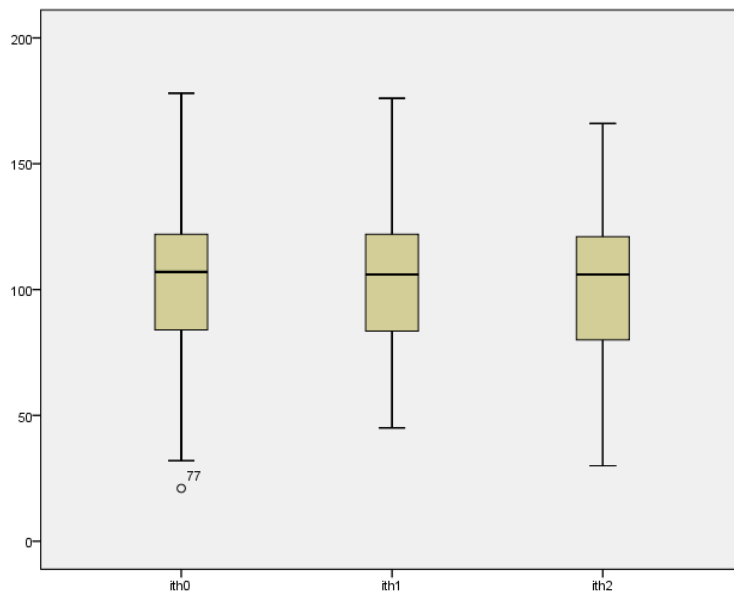


Figura 11: Diagrama de cajas de la distribución de la variable tomográfica lth

Las variables diferenciales de los parámetros de la OCT se comportaron de la siguiente manera: la media de Dif Ath1 fue -0,87 (sd=7,44), la de Dif Ath2 fue -0,03 (sd=7,74) y la de Dif AthTotal fue -0,90 (5,72); la media de Dif Sth1 fué -1,3 (sd=9,70), la de Dif Sth2 -1,61 (sd=8,73) y la de Dif Sthtotal -2,91(sd=9,9); la media de Dif lth1 fué -0,83 (sd=12,82), la de Dif lth2 -1,35 (sd=10,64) y la de Dif lthtotal -2,18 (sd=15,25). (Figuras 12-14)

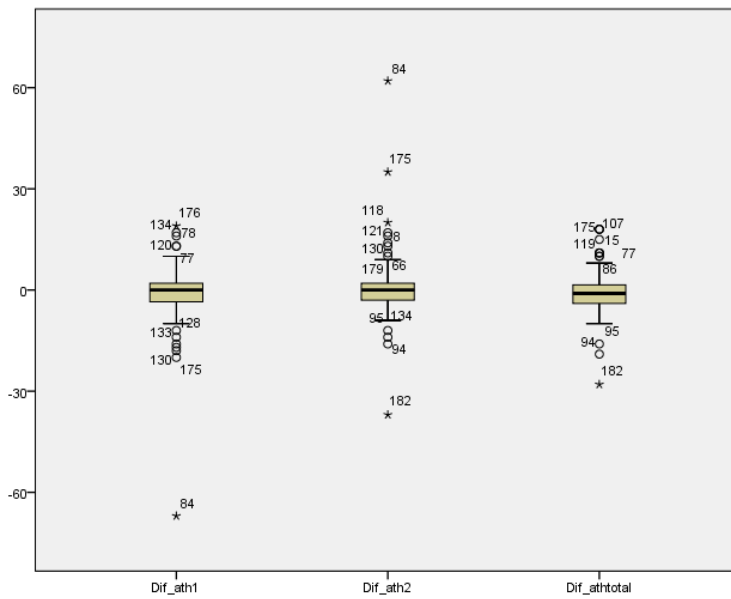


Figura 12: Diagrama de cajas de la distribución de la variable diferencial de la variable tomográfica Ath

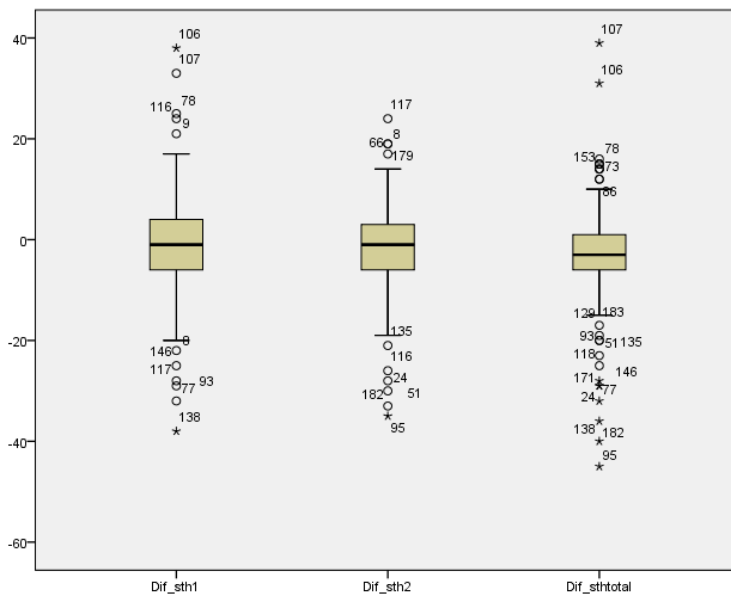


Figura 13: Diagrama de cajas de la distribución de la variable diferencial de la variable tomográfica Sth

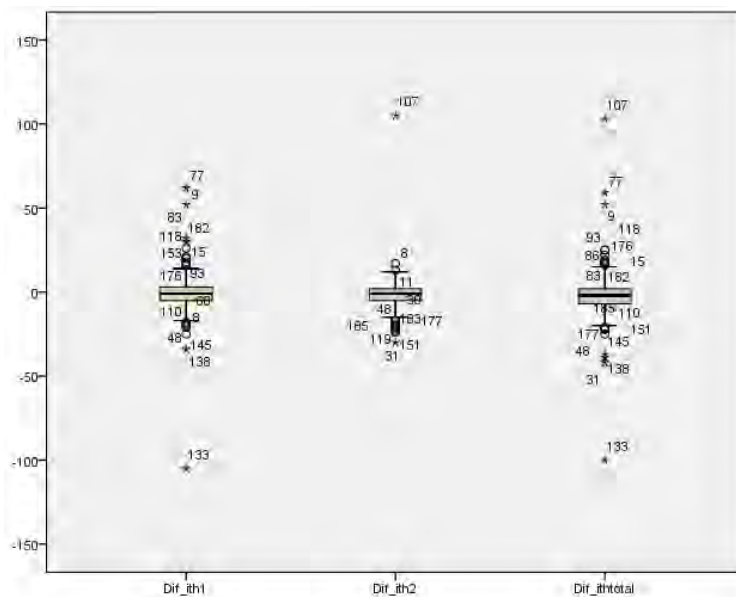


Figura 14: Diagrama de cajas de la distribución de la variable diferencial de la variable tomográfica lth

b. Grupo control

Nuestro grupo control estaba compuesto por 25 ojos de pacientes libres de enfermedad glaucomatosa.

La media del grosor macular fue de 264,2 (sd 18,1) y la de la E/P 0,375 (sd 0,215). La media de la DM fue de 2,14 (sd 2,48), la de la DSM 1,83 (sd 0,45) y la del VFI 97,54 (sd 3,43). La media del Ath fue 94,08 (sd 13,11), la de lth 128,67 (sd 21,2) y la de Sth 111,33 (sd 21,69).

2. ANÁLISIS COMPARATIVO

a) Casos y Controles

Se halló una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre el grupo control y glaucomatoso al compararlos en el momento inicial del estudio en las variables DM, DSM, VFI, Ath, lth, E/P. No se halló una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y glaucomatoso para las variables Sth ($p = 0,204$) y mt ($p = 0,217$).

b) Relación entre variables del grupo glaucomatoso

b.1) Excavación papilar (E/P)

Se halló una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre el aumento en la excavación papilar y un descenso en la DM, así como en el VFI, junto con un aumento de la DSM, en la primera exploración, o punto de partida del estudio.

Encontramos también una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre una mayor excavación papilar y un menor grosor de la CFNR medido mediante la OCT, tanto a nivel de grosor medio (Ath) como en los polos superior (Sth) e inferior (lth) en ese momento inicial de nuestro estudio.

b.2) Grosor macular (mt)

En cuanto al grosor macular, existe también una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de carácter positivo entre este y la DM en el momento

inicial. El grosor macular se relaciona también de forma positiva con el grosor medio de la CFNR.

No hallamos relación estadísticamente significativa entre mt y el resto de variables a estudio, ni entre “mt” y “E/P”. (Tabla 2)

Variables		Mt	E/P
Mt	Correlación de Pearson	1	-0,051
	Valor p		0,493
	N	183	183
E/P	Correlación de Pearson	0,051	1
	Valor p	0,493	
	N	183	187
Dm0	Correlación de Pearson	0,171	0,404
	Valor p	0,020	<0,001
	N	183	187
Dsm0	Correlación de Pearson	-0,107	0,448
	Valor p	0,148	<0,001
	N	183	187
VFI0	Correlación de Pearson	0,120	0,441
	Valor p	0,107	<0,001
	N	183	187
Ath0	Correlación de Pearson	0,149	0,434
	Valor p	0,044	<0,001
	N	183	187
Sth0	Correlación de Pearson	0,127	0,483
	Valor p	0,086	<0,001
	N	183	187
lth0	Correlación de Pearson	0,107	0,490
	Valor p	0,147	<0,001
	N	183	187

Tabla 2: Relación entre E/P y mt con las variables campimétricas y tomográficas en el momento inicial de nuestro estudio

c. Variables campimétricas y OCT

Se hallaron evidencias ($p < 0,01$) de una correlación positiva entre la DM y el grosor de la CFNR, tanto en su grosor medio como en los polos superior e inferior (Ath, Sth, lth). Esta relación estadísticamente significativa se mantiene a lo largo de todo el estudio, es decir, la DM mantiene una correlación estadísticamente significativa de carácter positivo con el grosor de la CFNR en cada una de las tres exploraciones realizadas a nuestros pacientes. El VFI también tiene una correlación estadísticamente significativa de carácter positivo en las tres exploraciones realizadas a lo largo del tiempo con las variables Ath, Sth e lth.

En cuanto a la DSM encontramos una relación estadísticamente significativa de carácter negativo con el grosor medio y de los polos superior e inferior de la CFNR: cuanto mayor es la DSM menor es el grosor de la CFNR. Esta relación es estadísticamente significativa ($p < 0,01$) en cada una de las tres exploraciones del periodo de seguimiento de nuestros pacientes. (Tabla 3-5)

Variables		Dm0 (N=187)	Dsm0 (N=187)	VFI0 (N=187)
Ath0	Correlación de Pearson	0,552	-0,545	0,568
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth0	Correlación de Pearson	0,495	-0,491	0,512
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ith0	Correlación de Pearson	0,551	- 0,603	0,576
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath1	Correlación de Pearson	-0,525	-0,554	0,542
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth1	Correlación de Pearson	0,506	-0,451	0,514
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ith1	Correlación de Pearson	0,545	-0,603	0,577
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath2	Correlación de Pearson	0,544	-0,506	0,556
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth2	Correlación de Pearson	0,475	-0,440	0,492
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ith2	Correlación de Pearson	0,514	-0,553	0,550
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001

Tabla 3: Relación entre las variables campimétricas en la primera exploración y las variables tomográficas en cada una de las tres exploraciones realizadas.

Variables		Dm1 (N=187)	Dsm1 (N=187)	VF11 (N=187)
Ath0	Correlación de Pearson	0,546	-0,515	0,548
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth0	Correlación de Pearson		-0,443	0,492
	Valor p	0,498 <0,001	<0,001	<0,001
lth0	Correlación de Pearson	0,544	- 0,549	0,565
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath1	Correlación de Pearson		-0,508	0,521
	Valor p	0,532 <0,001	<0,001	<0,001
Sth1	Correlación de Pearson	0,513	-0,428	0,492
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
lth1	Correlación de Pearson	0,554	-0,563	0,575
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath2	Correlación de Pearson	0,551	-0,461	0,542
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth2	Correlación de Pearson	0,471	-0,382	0,474
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
lth2	Correlación de Pearson	0,535	-0,493	0,551
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001

Tabla 4: Relación entre las variables campimétricas en la segunda exploración y las variables tomográficas en cada una de las tres exploraciones realizadas.

Variables		Dm2 (N=187)	Dsm2 (N=187)	VFI2 (N=187)
Ath0	Correlación de Pearson	0,528	-0,526	0,536
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth0	Correlación de Pearson		-0,459	0,486
	Valor p	0,480 <0,001	<0,001	<0,001
lth0	Correlación de Pearson	0,536	-0,580	0,553
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath1	Correlación de Pearson		-0,521	0,521
	Valor p	0,514 <0,001	<0,001	<0,001
Sth1	Correlación de Pearson	0,513	-0,442	0,504
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
lth1	Correlación de Pearson	0,547	-0,613	0,564
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Ath2	Correlación de Pearson	0,521	-0,472	0,530
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
Sth2	Correlación de Pearson	0,466	-0,410	0,475
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001
lth2	Correlación de Pearson	0,527	-0,540	0,544
	Valor p	<0,001	<0,001	<0,001

Tabla 5: Relación entre las variables campimétricas en la tercera exploración y las variables tomográficas en cada una de las tres exploraciones realizadas.

d. Variables diferenciales

Encontramos mediante el análisis bivalente, una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre mt y dif ith1 y dif ithtotal. (Tabla 6)

Variables		Mt (N=183)
Dif lth1	Correlación de Pearson	-0,229
	Valor p	0,002
Dif lth2	Correlación de Pearson	-0,067
	Valor p	0,370
Dif lth total	Correlación de Pearson	-0,239
	Valor p	0,001

Tabla 6: Relación entre el grosor macular y las variables diferenciales del grosor inferior de la CFNR.

No se halló correlación estadísticamente significativa entre el resto de las variables diferenciales.

e. Progresión de las variables en el tiempo

VARIABLES CAMPIMÉTRICAS

No se evidencia evolución significativa en ninguna de las variables campimétricas en el tiempo total de estudio ni entre las distintas visitas. (Tablas 7 y 8)

Efecto intra- sujetos	W Mauchly	de Chi-cuadrado	Significación (p)
DM	0,983	3,133	0,209
Esfericidad asumida			0,922
DSM	0,949	9,740	0,008
Greenhouse- Geiser			0,206
VFI	0,827	35,042	0,000
Greenhouse- Geiser			0,436

Tabla 7: Modelo lineal generalizado de medidas repetidas: evolución en el tiempo total de estudio de las variables campimétricas DM (p= 0,922), DSM (p=0,206), VFI (p=0,436)

	Significación (p)
DM0-DM1	0,969
DM0-DM2	0,752
DM1-DM2	0,721
DSM0-DSM1	0,117
DSM0-DSM2	0,681
DSM1-DSM2	0,148
VFI0-VFI1	0,329
VFI0-VFI2	0,144
VFI1-VFI2	0,941

Tabla 8: Evolución entre las distintas exploraciones de las variables campimétricas

VARIABLES OCT

Se halló diferencia estadísticamente significativa entre las distintas visitas realizadas en el tiempo para la variable Sth (Tabla 9)

	Significación (p)
Ath0-Ath1	0,111
Ath0-Ath2	0,033
Ath1-Ath2	0,962
Sth0-Sth1	0,069
Sth0-Sth2	0,000
Sth1-Sth2	0,012
lth0-lth1	0,378
lth0-lth2	0,052
lth1-lth2	0,085

Tabla 9: Evolución entre las distintas exploraciones de las variables tomográficas

Esta diferencia es también significativa en el tiempo total de estudio para Sth, no así para Ath e lth (Tabla 10).

Efecto intra- sujetos	W Mauchly	de Chi-cuadrado	Significación (p)
Ath	0,884	22,801	0,000
Greenhouse- Geiser			0,145
Sth	0,978	4,198	0,123
Esfericidad asumida			0,000
lth	0,835	33,415	0,000
Greenhouse- Geiser			0,080

Tabla 10: Modelo lineal generalizado de medidas repetidas: evolución en el tiempo total de estudio de las variables tomográficas: Ath ($p=0,145$), Sth ($p<0,001$), lth ($p=0,80$)

Graficamente se evidencia claramente la evolución en el tiempo de estas variables (Figuras 15-17).

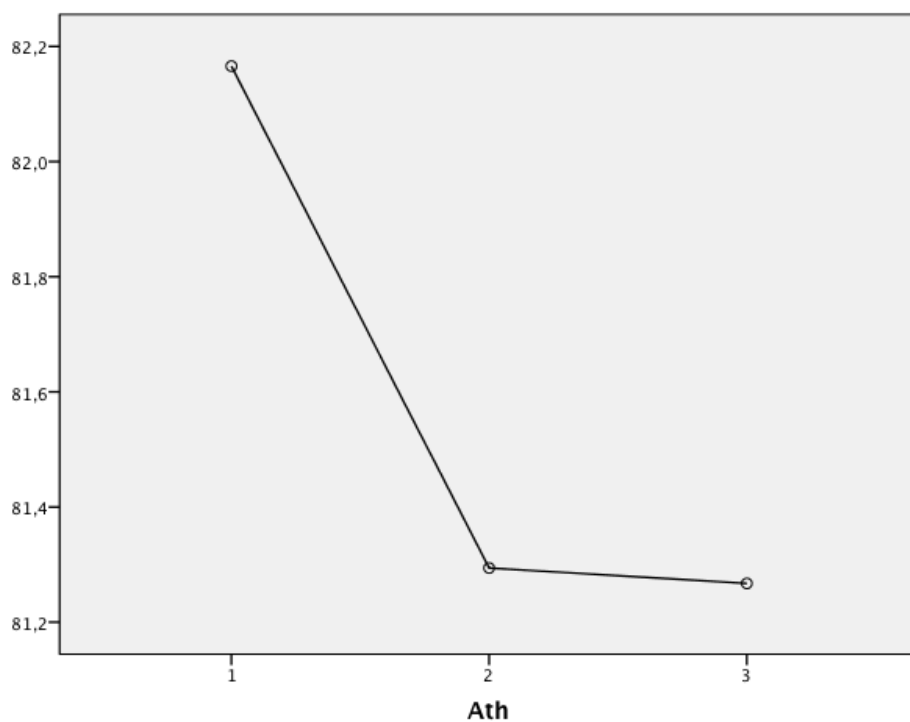


Figura 15: Evolución de la variable Ath en el tiempo. Es evidente la disminución del grosor medio de la CFNR a lo largo del tiempo de seguimiento de nuestro estudio.

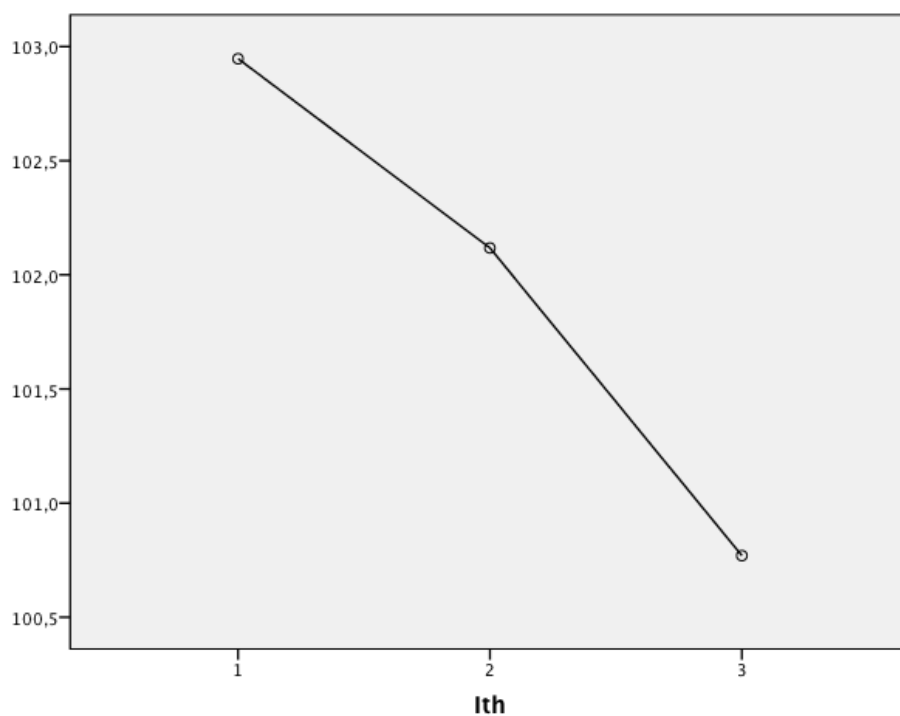


Figura 16: Evolucion de la variable lth en el tiempo. Disminución lineal del grosor medio del cuadrante inferior de la CFNR a lo largo del tiempo de seguimiento de nuestro estudio.

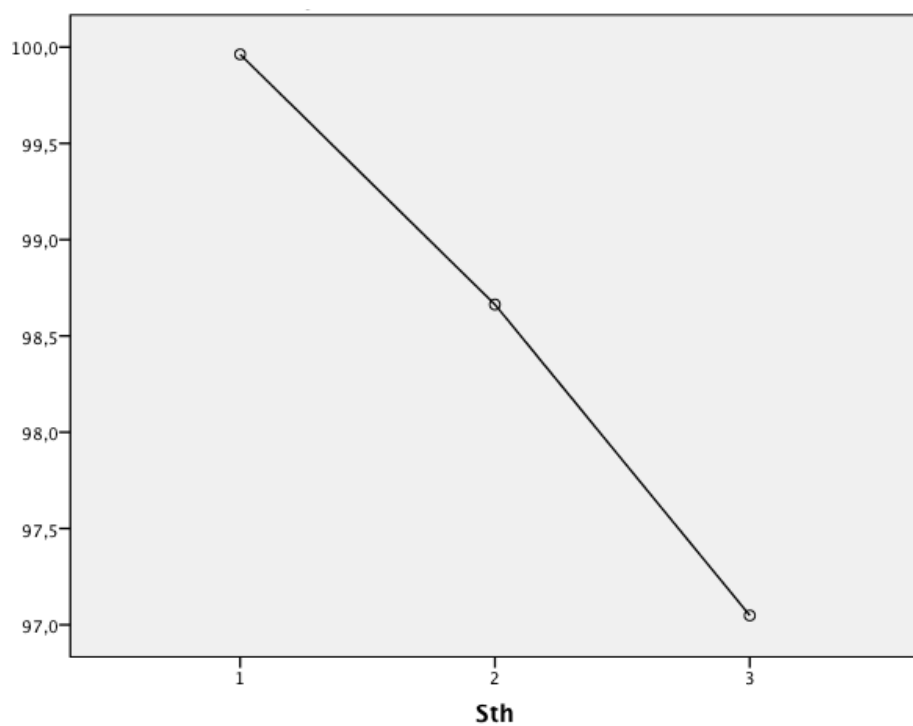


Figura 17: Evolución de la variable Sth en el tiempo. Disminución lineal del grosor medio del cuadrante inferior de la CFNR a lo largo del tiempo de seguimiento de nuestro estudio.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio es comparar dos técnicas que se utilizan como herramientas en el día a día de la consulta de glaucoma, analizando cómo se interrelacionan entre sí los datos obtenidos para intentar definir la utilidad de ambas en la práctica clínica, tanto de forma aislada como en conjunto. Comparamos así, la prueba *gold estándar* en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma: la campimetría computerizada; con una prueba incorporada en los últimos años a la consulta oftalmológica: la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT).

El glaucoma es una neuropatía óptica compleja y multifactorial caracterizada por una pérdida progresiva de células ganglionares retinianas (CGR) y sus axones, conduciendo a una reducción de la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR). (20)

Los pilares de su diagnóstico se basan principalmente en constatar la presencia de alteraciones estructurales y funcionales propias del glaucoma a nivel del disco óptico y de la CFNR. Las primeras se verifican por el análisis de la apariencia del disco óptico mediante biomicroscopía y fotografías estereoscópicas y las segundas, indirectamente, mediante el examen perimétrico.

Ambos tipos de examen no están exentos de limitaciones por la subjetividad implícita en estas pruebas, por parte del examinador en el análisis estructural de la papila óptica y del paciente en la realización de la perimetría.

Por otra parte se ha constatado que la detección clínica de una alteración en el disco óptico representa la pérdida de miles de axones y, del mismo modo, la

aparición de los defectos campimétricos acontece cuando ya se han dañado 30-50% de células ganglionares retinianas (1).

En los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías encaminadas al diagnóstico precoz del glaucoma, en especial en su vertiente de cambios estructurales a fin de obtener datos objetivos y cuantitativos fiables de la capa de fibras nerviosas retinianas peri-papilar. Los valores de sensibilidad y especificidad de la OCT para la detección y seguimiento del glaucoma son comparables y en ocasiones superiores a los de otras tecnologías que analizan la capa de fibras nerviosas retiniana peripapilar como HRT y GDx. (20)

Los resultados mediante OCT son altamente reproducibles y consistentes en cuanto a la posibilidad de discriminar ojos normales y ojos afectados de glaucoma, ya que existe una buena correlación entre las mediciones por OCT y los parámetros campimétricos.

En contraste con los parámetros del protocolo ONH parece que los resultados al utilizar el protocolo de adquisición rápido de la CFNR son más consistentes y más útiles como marcadores de la progresión glaucomatosa (20).

Según Leung (24) el daño estructural de las fibras nerviosas peripapilares está más directamente relacionado con la pérdida específica de CGR que la papila, ya que esta estructura está compuesta por microglía, neuroglia y axones de células ganglionares. Además la excavación característica de la papila en glaucoma involucra no sólo la pérdida de axones sino también cambios a nivel

de la integridad tisular de soporte de la lámina cribosa. Por ello, el adelgazamiento de la CFNR peripapilar se correlaciona en mayor medida con la pérdida funcional de CGR y por tanto con las alteraciones perimétricas, reflejo del daño funcional glaucomatoso.

Por ello, aunque tanto el protocolo RNFL como el ONH son útiles para el diagnóstico de glaucoma, el primero es un mejor marcador para monitorizar la progresión del daño glaucomatoso. Esta evidencia hizo que nosotros eligiésemos ese protocolo para la realización de nuestro estudio.

Otros autores (11, 15) han incluido en sus estudios acerca de la validez y eficacia de la OCT en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma varios tipos clínicos de glaucoma: pigmentario, pseudoexfoliativo... Nosotros preferimos seleccionar tan solo pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto (GCAA) para evitar patología oftálmica asociada que pudiese alterar la calidad de las pruebas realizadas.

Por otra parte, en los últimos años se ha constatado un descenso del grosor macular en pacientes glaucomatosos así como una correlación entre este parámetro y la CFNR peripapilar. La capa de células ganglionares retinianas (CGR) maculares posee un grosor superior a una célula y los cuerpos de las CGR presentan entre 10 y 20 veces el tamaño de sus axones. Debido a que la capa de CGR y la CFNR son muy susceptibles al daño glaucomatoso, el análisis de la zona macular podría ser un indicador muy sensible para el diagnóstico precoz del glaucoma (20).

Mediante OCT podemos medir el grosor macular de forma rápida y sencilla al igual que la CFNR.

Por tanto, hemos utilizado la OCT como prueba estructural comparándola con la perimetría automatizada por su gran reproductibilidad y por haber demostrado que es una de las pruebas que ofrece mayor rentabilidad diagnóstica (11).

RELACIÓN E/P-CV-OCT

Dada la gran variabilidad de morfologías que puede presentar el disco óptico en la población normal y en ocasiones la imposibilidad de realizar fotografías estereoscópicas que nos ayuden a un análisis más objetivo, puede ser difícil llegar a valorar correctamente la apariencia del disco óptico y la excavación papilar.

Zangwill (20), en un estudio mediante OCT de primera generación, afirma que existe una correlación más estrecha entre las lesiones campimétricas de ojos glaucomatosos, en concreto la desviación media (DM), y los resultados del grosor de la CFNR peripapilares que con la evaluación de dicha capa en fotografías estereoscópicas.

En el estudio de Medeiros no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el diámetro medio vertical de la relación excavación/disco medida por OCT y la obtenida a partir de fotografías de dichas papilas aunque existían ciertas discrepancias en valores extremos. Sin embargo, en cuanto al diámetro horizontal, los valores de OCT fueron significativamente mayores que la opinión subjetiva del examinador al analizar las fotografías (20).

Los índices de la perimetría automatizada (PA) muestran una mayor correlación con los parámetros que analizan el estado de la CFNR que con los que estudian la morfología papilar, tanto en el OCT como en las otras pruebas morfológicas. Esto posiblemente se deba a que a estos láseres confocales de barrido les resulta más sencillo detectar cambios glaucomatosos en la CFNR que en la papila. La amplísima variedad de morfologías papilares hace que

establecer el límite entre normalidad y patología sea complicado, mientras que la distribución de las fibras nerviosas en la retina suele ser más constante (17,23).

En nuestro estudio no se observó progresión de la enfermedad mediante el análisis biomicroscópico de la papila óptica, confirmándonos el correcto control de la enfermedad en los pacientes incluidos en el mismo. Al comparar los valores de la excavación papilar con los provenientes de los campos visuales de nuestros pacientes, se halló una relación estadísticamente significativa ($p<0,01$) entre el aumento de la excavación papilar y la disminución de la desviación media (DM), así como en el “visual field index” (VFI), junto con un aumento de la desviación media estandarizada (DSM).

Estos hallazgos son congruentes con lo encontrado en la práctica clínica diaria, donde en pacientes con glaucoma, a medida que aumenta la excavación papilar, es decir, que avanza la enfermedad por pérdida de axones del Nervio Óptico, van deteriorándose los Campos Visuales, lo cual se manifestará a modo de índices como una disminución de la DM, aumento de la DSM y disminución del VFI.

Encontramos también una relación estadísticamente significativa ($p<0,01$) entre una mayor excavación papilar y un menor grosor de la CFNR medido mediante la OCT, tanto a nivel de grosor medio (Ath) como en los polos superior (Sth) e inferior (lth). Esta relación hace pensar que una mayor excavación papilar en los ojos glaucomatosos de nuestro estudio se corresponde con un menor anillo neuroretiniano, es decir, con una pobreza de la CFNR a nivel de la cabeza del

nervio óptico así como alrededor de la misma. Este dato podría servirnos para confirmar que el diagnóstico de GPAA, realizado mediante evaluación papilar (E/P), campimetría y toma de presión intraocular, fue correctamente realizado en nuestros pacientes.

PERIMETRÍA AUTOMATIZADA (CAMPIMETRÍA) VS OCT

Respecto al análisis de las variables campimétricas de nuestro estudio, la similitud en los valores de DM a lo largo del tiempo nos confirma la estabilidad o no progresión de los defectos campimétricos de los pacientes incluidos en el estudio (Figura 1). Esta estabilidad es lógica tanto por el buen control tensional de los sujetos estudiados como por el corto periodo de seguimiento de los mismos.

La asimetría del diagrama que representa la evolución de la DM hacia los valores inferiores viene dada por la gran cantidad de valores “atípicos” de valor negativo. Esto se explica por la presencia en nuestra muestra de sujetos con glaucoma severo, moderado o leve, pero ninguno sin glaucoma. Los glaucomas severos dan lugar a valores atípicos en esta distribución, mientras que la media y mediana vienen definidas por glaucomas leves-moderados.

En los diagramas correspondientes a la evolución de las variables DSM y VFI (Figuras 2 y 3) se observa una asimetría, de nuevo dada por los valores extremos y atípicos pero en sentido contrario a la DM, lo cual es lógico por definición de estas variables, pues los datos patológicos se reflejan en una disminución de la DM y VFI y un aumento de la DSM.

En la figura correspondiente a la evolución de VFI (Figura 3) se observa incluso una asimetría mayor por una mayor cantidad de valores atípicos correspondientes a campos visuales deprimidos en nuestros pacientes.

Esta estabilidad a lo largo del tiempo origina que los valores de las variables diferenciales sean muy pequeños (Figuras 4-6). En estas variables destaca una gran simetría pero una gran cantidad también de valores atípicos y de valores atípicos extremos.

Sin embargo, las variables provenientes de los datos de la OCT si se distribuyen de forma bastante simétrica y con escasos valores atípicos extremos. Este hecho podría derivar de la objetividad de los datos provenientes de esta técnica diagnóstica frente a la subjetividad de la campimetría que daría lugar a una mayor fluctuación en los valores de las variables y una mayor cantidad de valores extremos (Figuras 7-9).

En las variables que representan la progresión de estos valores de la OCT sí se observa sin embargo una importante dispersión (Figuras 10-12). Esta dispersión se debe a la presencia de unos valores pequeños de las medias junto con una gran desviación típica.

El valor negativo de todas estas variables indica que existe evidencia de que en la mayoría de nuestros pacientes existió, a lo largo del periodo de seguimiento de nuestro estudio, una progresión de la enfermedad, consecuencia del adelgazamiento o disminución de grosor de la capa de fibras nerviosa retiniana tanto en su grosor medio (Ath) como en el grosor de los cuadrantes superior (Sth) e inferior (Ith).

Esta diferencia es estadísticamente significativa entre la primera y la segunda medición de cada una de estas 3 variables y entre la segunda y la tercera en el

caso de la Sth. Para la Sth, la evolución en el tiempo total de duración del estudio es también significativa ($p<0,01$).

Diferentes estudios (10, 17, 25) han analizado la relación entre OCT y campo visual. Es un hecho que el espesor en la CFNR es menor en los sectores que están dentro de la normalidad en ojos con glaucoma que en los sectores correspondientes de ojos normales.

En las áreas con pérdida de la CFNR correspondientes al defecto del campo visual, el espesor de la misma es menor que en los segmentos no glaucomatosos.

Otros autores (14, 16, 17, 21, 22) han evidenciado que en aquellas zonas en las que el espesor de la CFNR o ANR están más adelgazados existe una alteración en el campo visual. Los defectos estructurales son más frecuentes y precoces en el polo inferior, seguidos del superior, siendo la zona nasal la que menos se lesiona. Nosotros en este estudio seleccionamos los datos provenientes de los cuadrantes superior e inferior, junto con el valor medio de la CFNR para poder analizar las modificaciones en un corto periodo de tiempo.

Se hallaron evidencias (nivel de significación $p<0,01$) en nuestro estudio, de una relación positiva entre la desviación media y el grosor de la CFNR, tanto en su grosor medio como en los polos superior e inferior. Una DM positiva indica ausencia de patología, mientras que cuanto más se negativice más patológico será el CV, por tanto el que un aumento de DM se traduzca en un aumento del

grosor de la CFNR es indicativo de que existe una relación entre cambios estructurales (medidos mediante OCT) y cambios funcionales (medidos mediante campimetría) en los pacientes de nuestro estudio. Esta relación estadísticamente significativa se mantiene a lo largo de todo el periodo de seguimiento, es decir, la DM mantiene una relación estadísticamente significativa de carácter positivo con el grosor de la CFNR en cada una de las tres exploraciones realizadas a nuestros pacientes.

Algo similar ocurre con el VFI: cuanto mayor sea el valor del VFI mayor es el grosor de la CFNR tanto en grosor medio como a nivel de los polos superior e inferior. Esta relación es estadísticamente significativa en cada una de las tres exploraciones realizadas a nuestros pacientes y supone otra evidencia de la relación entre estructura y función cuantificados mediante campimetría y OCT en los pacientes de nuestro estudio.

En cuanto a la DSM encontramos una relación estadísticamente significativa de carácter negativo con el grosor medio y de los polos superior e inferior de la CFNR: cuanto mayor es la DSM menor es el grosor de la CFNR. Esta relación es estadísticamente significativa ($p < 0,01$) en cada una de las tres exploraciones del periodo de seguimiento de nuestros pacientes. Estos datos son congruentes ya que la DSM expresa variabilidad en el campo visual, lo cual está directamente relacionado con un resultado patológico, y por tanto es lógico asumir que corresponda a un adelgazamiento de la CFNR.

La relación entre perimetría automatizada convencional y los parámetros estructurales del HRT, OCT y GDx en sujetos normales, hipertensos oculares y glaucomatosos muestran correlaciones débiles o moderadas con los índices principales de la PA, en el grupo de glaucomas. Los normales o hipertensos mostraron correlaciones débiles o no significativas (19).

En nuestro estudio hallamos diferencias estadísticamente significativas entre el grupo glaucomatoso y el grupo control en todas las variables analizadas excepto el grosor en el cuadrante superior y el grosor macular.

Por otra parte, los parámetros analizados en el estudio de la CFNR presentaron correlaciones más intensas que los que analizaron la cabeza del NO. Como conclusiones afirmaban que la concordancia entre defectos del CV y alteraciones de la cabeza del NO o CFNR era débil, lo que justifica la interpretación conjunta de la información aportada por las pruebas estructurales y funcionales para evaluar con mayor precisión el daño glaucomatoso.

El que la correlación entre la PA y los diferentes parámetros obtenidos mediante las pruebas de imagen pueda ser débil en un momento determinado, no indica una falta de correspondencia entre ellas, sino que la enfermedad presenta cambios que pueden ser detectados mejor por una prueba o por otra según el caso (26).

Liu-Xing (37) compara el grosor de la CFNR en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto en diferentes estadios clínicos de la enfermedad. Sus resultados indicaron que a mayor avance de la enfermedad aumentaba el número de cuadrantes peripapilares involucrados así como disminuía el grosor medio de dicha capa y en todos los cuadrantes excepto a nivel nasal. Según los diferentes estadios glaucomatosos los defectos hallados por dicho autor variaban en relación a cantidad de tejido involucrado y morfología del defecto, de manera que en glaucomas incipientes se afectaban uno o dos cuadrantes de la CFNR en forma de defecto focal principalmente (83,9%). En glaucomas intermedios aumentaba el número de cuadrantes involucrados y aparecían defectos de pérdida de grosor focal (31,3%), difuso (46,8%) o una combinación entre ambos. En glaucomas avanzados se involucraban todos los cuadrantes (89,5%) principalmente en forma de adelgazamiento de la CFNR generalizado (63,2%). Los datos obtenidos de nuestros pacientes evidenciaban también una mayor afectación de la CFNR cuanto más avanzado estuviese el glaucoma en el momento de inclusión en el estudio. Esto deriva probablemente de la relación significativa ya expuesta en nuestros pacientes entre los valores de la DM y el grosor de la CFNR pues la DM es el parámetro clave para la clasificación del glaucoma en leve, moderado o severo (clasificación Hodapp-Parrish-Anderson).

Kanamori (38) utilizando el OCT de segunda generación estudia 89 ojos de pacientes con glaucoma incipiente. Las curvas ROC del cuadrante inferior y la franja horaria de las 7 mostraron una sensibilidad y especificidad del 90%. Este dato es consistente con las observaciones que apuntan a que dicha zona es

generalmente más gruesa, por lo que aquí es más fácil detectar un cambio glaucomatoso precozmente lo cual se corresponde con un defecto campimétrico en el hemicampo superior que se afecta con más frecuencia que el inferior.

Moreno-Montañés (39) observó que la media de la CFNR era menor en ojos glaucomatosos que en normales ($p < 0.001$), así como en cada uno de los cuatro cuadrantes en particular y en 11 de los 12 meridianos analizados ($p < 0.05$) mientras que la asimetría superior-inferior sólo mostró diferencia significativa en el meridiano correspondiente a los 30° centrales del CV ($p < 0.05$). Describió una relación significativa entre la disminución de grosor de la CFNR y la desviación media del CV ($p < 0.001$) y entre la CFNR y la desviación standard media ($p < 0.001$).

Leung (24) demostró que el cuadrante inferior peripapilar del programa fast-RNFL presentaba la mayor área ROC para discriminar individuos con glaucoma e individuos normales. Este parámetro junto con el grosor medio de la CFNR peripapilares y maculares mostraron una fuerte correlación con la desviación media del campo visual ($p < 0.001$).

En nuestro estudio se hallaron evidencias (nivel de significación $p < 0,01$) de una relación positiva entre la desviación media y el grosor de la CFNR, tanto en su grosor medio como en los polos superior e inferior. Para la DSM encontramos una relación estadísticamente significativa de carácter negativo con el grosor medio y de los polos superior e inferior de la CFNR.

En cuanto a la capacidad de la OCT para el seguimiento de los pacientes glaucomatosos existe una mayor discrepancia.

Medeiros (13) analizó el valor del grosor de la CFNR a las 9 horas. Esta franja corresponde a la región del haz papilomacular que generalmente queda preservado del daño glaucomatoso hasta las últimas fases de la enfermedad. Una cifra de grosor significativamente superior en esta localización respecto a las 7 y 11 horas se correlaciona positivamente con una progresión perimétrica glaucomatosa.

Estos resultados han sido corroborados por otros autores como Budenz que añadió a los conocidos sectores ínfero y superotemporales como mejores zonas predictivas de glaucoma el grosor medio de la CFNR. Este último parámetro mostraba en su estudio una sensibilidad del 84% y una especificidad del 98% si su valor era anormal en el percentil5. (20)

Wollstein (21) analiza la progresión de pacientes glaucomatosos mediante OCT y perimetría en 64 ojos con un seguimiento medio de 4.7 años. Este estudio mostró una mayor probabilidad de progresión estadísticamente significativa mediante OCT que con pruebas campimétricas: 66% de los ojos permanecieron estables o no progresaron durante todo el seguimiento, 22% progresaron sólo mediante OCT, 9% sólo mediante la DM del CV y un 3% mediante OCT y CV.

Lee (40) concluye en su estudio que los criterios de progresión de la OCT muestran una moderada correlación con la progresión perimétrica, aunque mayor cuanto más estrictos sean los criterios de progresión funcional.

En nuestro estudio no se halló una relación estadísticamente significativa entre las variables diferenciales de la OCT y las variables diferenciales campimétricas, no pudiéndose demostrar por tanto en nuestros pacientes la existencia de una relación entre la progresión evaluada mediante OCT y perimetría. Sin embargo, si se halló relación estadísticamente significativa entre el grosor de la CFNR y las variables campimétricas a lo largo del estudio. Este hecho, junto con la evidencia de progresión a lo largo del tiempo de estudio medida mediante OCT y la estabilidad en este tiempo en las variables campimétricas nos hace llegar a la conclusión de que quizás esta falta de relación significativa se deba a una capacidad de detección del cambio precoz mayor de la OCT con respecto a la campimetría en los pacientes de nuestro estudio.

El corto periodo de seguimiento de los pacientes de nuestro estudio impide que podamos comprobar si esta diferencia se mantiene a lo largo del tiempo o si, en un mayor periodo de tiempo, sí podrían hacerse comparables las variables diferenciales de una y otra prueba.

GROSOR MACULAR EN GPAA

Wolleston (41) no observó correlación estadísticamente significativa al comparar el grosor macular con otros parámetros tomográficos. Esto puede ser debido a la teoría de la redundancia de CGR comentada anteriormente o bien el hecho de que el cuerpo celular se daña en último lugar y en fases más tempranas de daño glaucomatoso se comprometen exclusivamente los axones concentrados a nivel peripapilar y papilar.

Otros factores podrían deberse a la técnica de OCT empleada ya que el barrido peripapilar utiliza un haz lumínico circular y por tanto explora la totalidad del área retiniana seleccionada siendo más probable localizar un defecto que con el barrido macular que emplea seis líneas radiales a la fovea y estima los sectores maculares limitados entre las zonas rastreadas.

Este mismo autor, en un estudio anterior (34), afirmaba que el grosor macular medido mediante OCT era capaz de detectar daño glaucomatoso, aunque consideraba que el grosor de la CFNR peripapilar tenía mayor sensibilidad y especificidad para la detección de glaucoma y era predictor de anomalías en el campo visual.

Nosotros hallamos en nuestros pacientes una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) de carácter positivo entre el grosor macular y la DM en el momento inicial. El grosor macular se relaciona también de forma positiva con el grosor medio de la CFNR, hecho que se asume como lógico pues la CFNR es una de las capas que conforma la mácula, y por tanto el adelgazamiento de una implica a la otra.

Nuestros resultados muestran también mediante análisis bivalente, una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre mt y $dif\ ith1$ y $dif\ ithtotal$. Estos datos (Tabla 3) resultan muy interesantes si tenemos en cuenta que ha sido demostrado (24) que el grosor del cuadrante inferior medido mediante OCT es el que más precozmente se ve afectado en la evolución de GPAA y el que se relaciona con la evolución de los defectos campimétricos de forma más constante. El cuadrante inferior es el que posee mayor grosor dentro de la cabeza del Nervio Óptico y los cambios en él serían, por tanto, más fáciles de detectar.

Como hemos expuesto anteriormente, el grosor macular se relaciona de forma directa y estadísticamente significativa en nuestros pacientes con el grosor medio de la CFNR en el momento inicial de nuestro estudio, de forma que a mayor grosor macular inicial hay un mayor grosor medio de la CFNR y quizás mayor reserva funcional, sin embargo a menor grosor macular inicial mayor será la disminución de CFNR a nivel del cuadrante inferior de esta CFNR.

Este valor predictivo del grosor macular para la evolución del grosor de la CFNR en los pacientes de nuestro estudio arroja un dato interesante. Los pacientes participantes en nuestro estudio eran pacientes bien controlados con tratamiento médico hipotensor que fueron seguidos por un periodo corto en una enfermedad de carácter crónico como es el GPAA, y puede que por estos dos motivos las variables campimétricas permanezcan bastante estables a lo largo del seguimiento. Sin embargo, sí existe evolución en las variables extraídas de la OCT, y la relación estadísticamente significativa entre la evolución del grosor de la CFNR en el cuadrante inferior y el grosor macular inicial podría indicar

que pacientes con un menor grosor macular en la evaluación inicial de su enfermedad glaucomatosa, tienen un mayor riesgo de pérdida de CFNR y por tanto de avance de su enfermedad. Todos estos datos reafirman la utilidad e importancia de la OCT en la evolución del daño glaucomatoso.

Una fórmula para estimar el número de CGR presentes en la mácula ha sido descrita por Medeiros et al (42, 43), combinando datos estructurales y funcionales. Los datos estructurales son aportados por el análisis de la CFNR que realiza la OCT y los funcionales provienen de la perimetría automatizada. El propósito de esta combinación entre estructura y función es hallar un índice que pueda ser utilizado tanto para el diagnóstico como para el estadiaje del glaucoma, así como para la detección de progresión. En estos estudios se demuestra que la combinación entre estructura y función es superior al análisis aislado de los parámetros estructurales o funcionales para diagnosticar, estadificar el glaucoma y detectar progresión de la enfermedad.

Mediante esta fórmula para el cálculo de número de CGR se demostró la utilidad de la cuantificación del número basal de CGR para predecir la progresión en pacientes sospechosos de padecer glaucoma (44).

A pesar de que este cálculo del número de CGR es más exhaustivo que la simple medición del grosor macular que realizamos en nuestro estudio, de ambas formas parece poder concluirse que la medición de las CGR a nivel macular en el momento del diagnóstico del glaucoma podrá arrojar datos sobre la probabilidad de progresión del mismo.

CONCLUSIONES

1. Durante el periodo de seguimiento, en el grupo glaucomatoso los parámetros AV y PIO se mantuvieron estables no observándose diferencia significativa entre la primera y la última exploración.
2. La excavación papilar en el grupo glaucomatoso no se modificó durante el tiempo que duró el estudio.
3. Los parámetros DM, DSM y VFI del campo visual en el grupo glaucomatoso se mantienen estables a lo largo del periodo de seguimiento sin observarse diferencia significativa entre la primera y la última exploración.
4. El grosor macular no muestra diferencia significativa entre el grupo control y glaucomatoso.
5. El grosor de la capa de fibras nerviosas en el sector superior disminuye cuantitativamente en el grupo glaucomatoso durante el periodo de seguimiento.
6. Los pacientes glaucomatosos con PIO controlada muestran al año de seguimiento una disminución de la capa de fibras sectorial sin modificación campimétrica, lo que sugiere que el daño estructural precede al funcional.
7. El grosor macular se relaciona en el grupo glaucomatoso con una disminución de la capa de fibras nerviosas en el sector inferior.

8. El grosor medio de la capa de fibras nerviosas, así como el de los sectores superior e inferior se correlacionan positivamente con la DM y VFI y negativamente con la DSM en los pacientes glaucomatosos de nuestro estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Kanski JJ. **Oftalmología Clínica**. Elsevier. 2007
2. Arias EG, Borque E et al. **¿Cómo pueden ayudar los analizadores de imagen (HRT, OCT y GDx-VCC) en la práctica clínica diaria al oftalmólogo frente al paciente glaucomatoso?** Thea innovación: 53. Nov 2008.
3. European Glaucoma Society. **Terminología y pautas para el glaucoma**. 3ª Ed. Dogma. 2009
4. Gupta V, Srivastava RM, et al. **Determinants of severity at presentation among young patients with early onset glaucoma**. Indian J Ophthalmol. 2013 October; 61(10): 546-551
5. Alward W. **Glaucoma. Los requisitos en oftalmología**. 2008. Harcourt
6. Weien Chan E, Liao J, et al. **Diagnostic Performance of the ISNT Rule for Glaucoma Based on the Heidelberg Retinal Tomograph**. Transl Vis Sci Technol. 2013 August; 2(5): 2.
7. Perucho S, Toledano N. **Actualización e Interpretación de las técnicas diagnósticas en oftalmología**. 2008
8. Marvasti AH, Tatham AJ, et al. **The Relationship between Visual Field Index and estimated Number of Retinal Ganglion Cells in glaucoma**. PLoS One. 2013; 8(10): e76590.

9. Junoymontolio FG, Wesselink C, Gordijn M, Jansonius NM. ***Factors that influence standard automated perimetry test results in glaucoma: test reliability, technician experience, time of day, and season.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Oct 9;53(11):7010-7
10. Medeiros FA, Zangwill LM et al. ***The Structure and Function Relationship in Glaucoma: Implications for Detection of Progression and Measurement of Rates of Change.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012. October; 53(11): 6939-6946
11. O'Rese J. Knight, BS, Robert T. Chang, MD, William J. Feuer, MS, and Donald L. Budenz, MD, MPH. ***Comparison of Retinal Nerve Fiber Layer Measurements Using Time domain and Spectral Domain Optical Coherent Tomography.*** Ophthalmology. 2009 July; 116(7): 1271-1277
12. Jeoung JW, Park KH. ***Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the Ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in Preperimetric Glaucoma.*** [Invest Ophthalmol Vis Sci](#). 2010 Feb;51(2):938-45. Epub 2009 Sep 24.
13. Medeiros FA, Zangwill LM, Alencar LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RS, RN. ***Detection of Glaucoma Progression with Stratus OCT Retinal Nerve Fiber Layer, Optic Nerve Head, and Macular Thickness Measurements.***
14. Vizzeri G, weinreb RN et al. ***Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness.*** Br J Ophthalmol. 2009 Jun;93(6):775-81. Epub 2009 Mar 19.

15. Kim TW, Park UC, Park KH, Kim DM. ***Ability of Stratus OCT to identify localized retinal nerve fiber layer defects in patients with normal standart automated perimetry results.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007 Apr;48(4):1635-41
16. Budenz DL, Chang RT, et al. ***Reproducibility of Retinal Nerve Fiber Thickness Measurements Using de Stratus OCT in Normal and Glaucomatous Eyes.*** Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2005;46:2440-2443.
17. Schuman JS. ***Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis).*** Trans Am Ophthalmol Soc. 2008;106:426-58.
18. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR. ***Ability of Cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes.*** [Ophthalmology](#). 2011 Feb;118(2):241-8.e1. Epub 2010 Oct 28.
19. Pueyo V, Polo V, et al. ***Capacidad de la tomografía de coherencia óptica (OCT), láser confocal de barrido (HRT-II) y polarimetría láser (GDx) en la detección de daño estructural en el glaucoma crónico simple.*** ARCH SOC ESP OFTALMOL 2006; 81: 693-700
20. Millá E, Larena C. ***Tomografía de coherencia óptica (OCT) en glaucoma.*** Annals d'Oftalmología 2006;14(2):86-96
21. Gadi Wollstein MD, Joel S Schuman MD, et al. ***Optical Coherence Tomography Longitudinal Evaluation of Retinal Fiber Layer Thickness in Glaucoma.*** Arch Ophthalmol. 2005 April; 123(4): 464-470.

22. Lopez-Peña MJ, Ferreras A et al. ***Relación entre perimetría automatizada convencional y HRT, OCT y GDx en sujetos normales, hipertensos oculares y glaucomatosos.*** Archivos de la sociedad española de oftalmología vol82. num4. Madrid. Abril 2007
23. España M, Fernandez-baca I. ***OCT en las enfermedades retinianas y del Nervio Optico.*** 2007. Servicio Andaluz de Salud
24. Leung CK, Cheung CY, et al. ***Longitudinal Variability of Optic Disc and Retinal Nerve Fiber Layer Measurements.*** Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2008;49:4886-4892
25. Li G, Fansi AK, Boivin JF, Joseph L, Harasymowycz P. ***Screening for Glaucoma in High-Risk Populations Using Optical Coherente Tomography.*** Ophthalmology. 2009 Dec22.
26. Lee EJ, Kim TW, Park KH, Seong M, Kim H, Kim DM. ***Ability of Stratus OCT to detect progressive retinal nerve fiber layer atrophy in glaucoma.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 Feb;50(2):662-8
27. Felipe, A; Medeiros, MD et al. ***Ophthalmoscope, and Stratus OCT Optical Coherence Tomograph for the Detection of Glaucoma.*** Arch Ophthalmol. 2004;122:827-837.
28. Chen, Hsin-Yi; Huang, Mei-Ling; Wang, I-Jong; Chen, Wen-Chi. ***Correlación entre Stratus OCT y GDx VCC en ojos con glaucoma temprano, hipertensión ocular y con sospecha de glaucoma.*** J Optom. 2012;05:24-30.
29. Jacek Kotowski MD, Gadi Wollstein MD et al. ***Clinical Use of OCT in Assessing Glaucoma Progression.*** Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 July;42(Suppl): S6-S14

30. Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, Anderson DR. ***Linking structure and function in Glaucoma***. Prog Retin Eye Res. 2010 July;29(4):249-271
31. Pueyo V, Polo V, et al. ***Reproductibilidad del estudio de la cabeza del nervio óptico y de la capa de fibras nerviosas mediante tomografía óptica de coherencia***. Archivos de la sociedad española de oftalmología vol81. num4. Madrid. Abril 2006
32. Kotowski J, Folio LS et al. ***Glaucoma discrimination of segmented cirrus spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) macular scans***. Br J Ophtalmol. 2012 Aug 22.
33. Koh VT, Tham YC et al. ***Determinants of ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured by high-definition optical coherence tomography***. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Aug;53(9):5853-9
34. Gadi Wollstein MD, Joel S. Schuman MD et al. ***Optical Coherence Tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields***. AJO vol 138(2):218-225. Aug 2004.
35. Ahmad A Aref, MD, Donald L Budenz, MD, MPH. ***The Ganglion Cell complex***. Glaucoma Today. March 2011
36. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. ***Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma***. Invest Ophtalmol Vis Sci. 2012 Sep 28;53(10):6695-701.

- 37.Xing L, Yunlan L, Rongjiang L, Jian GE, Xiaoping Z. ***Optical coherence tomography in measuring retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with open-angle glaucoma.*** Chinese medical journal, 2001, vol. 114 No. 5:524-529
- 38.Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, et al. ***Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography.*** Am J Ophthalmol 2003; 135:513-20.
- 39.Moreno-Montañés J, Alvarez-Vidal A, Sainz Gomez C, et al. ***Capa de fibras nerviosas en ojos glaucomatosos. Estudio realizado mediante OCT y su comparación con el campo visual.*** Arch soc Esp Oft 2002;8
- 40.Lee M, Yang H, Kim J, Ahn J. ***Comparison of Event-Based Methods Using Optical Coherence Tomography and Automated Perimetry to Detect the Progression of Glaucoma in Patients with Open-Angle Glaucoma.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Aug 24;53(9):5853-9.
- 41.Wollstein G, Paunescu LA, Ko TH, et al. ***Ultrahigh resolution optical coherence tomography in glaucoma.*** Ophthalmology 2005; 112:229-37
- 42.Medeiros FA, Lisboa R, et al. ***A combined index of structure and function for staging glaucomatous damage.*** Arch Ophthalmol. 2012; 130:E1-E10
- 43.Medeiros FA, Zangwill LM et al. ***Estimating de rate of retinal ganglion cell loss in glaucoma. A J Ophthalmol.*** 2012; 154: 814-824 e811
- 44.Meira-Freitas D, Lisboa R, et al. ***Predicting Progression in Glaucoma Suspects With Longitudinal Estimates of Retinal Ganglion Cell Counts.*** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013 June; 54(6): 4174-4183